

# 动脉周围无毛细血管区 OCTA 评估 DR 严重程度的研究进展

李乐, 许一帆, 魏菁

引用: 李乐, 许一帆, 魏菁. 动脉周围无毛细血管区 OCTA 评估 DR 严重程度的研究进展. 国际眼科杂志, 2026, 26(3): 441-446.

基金项目: 河南省研究生教育改革与质量提升工程项目 (No. YJS2025AL51)

作者单位: (471003) 中国河南省洛阳市, 河南科技大学第一附属医院眼科

作者简介: 李乐, 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 魏菁, 女, 博士, 博士研究生导师, 主任医师, 研究方向: 眼底病. wq18567635881@163.com

收稿日期: 2025-08-04 修回日期: 2026-01-20

## 摘要

糖尿病视网膜病变(DR)作为糖尿病最常见的微血管并发症,已成为各年龄段人群视力损害的首要致盲因素。DR的早期诊断与严重程度评估依赖于对视网膜微血管的精准检测。动脉周围无毛细血管区(paCFZ)作为视网膜动脉周围的生理性无血管区域,近年来被认为是反映视网膜微循环状态的重要生物标志物。随着光学相干断层扫描血管成像(OCTA)技术的快速发展,paCFZ得以实现无创、高分辨率的定量测量,为DR的早期识别与分期提供了新的监测指标。文章系统综述了paCFZ的定义、形成机制及其在DR各阶段的形态变化特征,重点探讨了OCTA在paCFZ可视化与量化分析中的应用优势,包括其在非增殖期DR与增殖期DR中的差异表现及其与视网膜缺血、氧合状态的关系。此外文章还总结了paCFZ在评估抗VEGF治疗反应及预测疾病进展方面的潜力,并指出当前临床转化中面临的挑战与未来研究方向,旨在为DR的早期筛查、风险分层及个体化治疗提供理论依据与新思路。

**关键词:** 糖尿病视网膜病变(DR); 光学相干断层扫描血管成像(OCTA); 动脉周围无毛细血管区

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.3.13

## Advances in the assessment of diabetic retinopathy severity in periarterial capillary-free zone by optical coherence tomography angiography

Li Le, Xu Yifan, Wei Jing

**Foundation item:** Reform and Quality Enhancement Project of Postgraduate Education of Henan Province (No.YJS2025AL51)

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan Province, China

**Correspondence to:** Wei Jing. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan Province, China. wq18567635881@163.com

Received:2025-08-04 Accepted:2026-01-20

## Abstract

• Diabetic retinopathy (DR), the most common microvascular complication of diabetes, has become a leading cause of visual impairment and blindness across all age groups. The early diagnosis and severity assessment of DR rely on the precise evaluation of retinal microvascular alterations. The periarterial capillary-free zone (paCFZ), a physiological avascular region surrounding retinal arteries, has recently been recognized as an important biomarker reflecting the status of retinal microcirculation. Advances in optical coherence tomography angiography (OCTA) have enabled noninvasive, high-resolution quantification of the paCFZ, offering a novel approach for the early detection and stratification of DR. This review systematically summarizes the definition and developmental mechanism of the paCFZ, as well as its morphological characteristics across different stages of DR, with a particular focus on the advantages of OCTA in visualizing and quantifying the paCFZ. We further discuss the differential manifestations of the paCFZ in nonproliferative DR and proliferative DR, and its associations with retinal ischemia and oxygenation status. In addition, the potential clinical value of paCFZ in evaluating responses to anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) therapy and predicting disease progression is summarized. Finally, the challenges in clinical translation and future research directions are addressed, aiming to provide theoretical support and new perspectives for early screening, risk stratification, and personalized management of DR.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy (DR); optical coherence tomography angiography (OCTA); periarterial capillary-free zone

**Citation:** Li L, Xu YF, Wei J. Advances in the assessment of diabetic retinopathy severity in periarterial capillary-free zone by optical coherence tomography angiography. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2026,26(3):441-446.

## 0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)最普遍的并发症之一,也是不同

年龄组发生视力丧失的主要原因<sup>[1-3]</sup>。2020年,全球有超过1.03亿糖尿病患者受到糖尿病视网膜病变的影响,预计2045年,这一数字将增加到1.6亿<sup>[4]</sup>。DR是糖尿病患者的主要眼部并发症,是一个具有重大全球健康影响的问题<sup>[5]</sup>。

视网膜动脉周围无毛细血管区(periarterial capillary-free zone, paCFZ)最初由His<sup>[6]</sup>发现,仅存在于浅层毛细血管丛(superficial capillary plexus, SCP),是围绕视网膜动脉的生理性无血管区域。其形成与胚胎发育期间视网膜动脉氧饱和度有关,在高氧环境下,外周动脉区域的毛细血管可发生血管闭塞<sup>[7]</sup>,是视网膜动脉一级分支或二级分支到毛细血管水平的跨壁氧分压差异的结构表现<sup>[8-9]</sup>。paCFZ沿视网膜动脉可见,但视网膜静脉旁无此结构,且围绕视神经乳头旁也有一个毛细血管无血管区<sup>[7]</sup>。Fruttiger<sup>[10]</sup>和Arend等<sup>[11]</sup>研究显示,paCFZ的面积大小与视网膜氧分压水平有关,paCFZ的各种形态特征参数可用于监测视网膜氧饱和度和氧气输送。此外,paCFZ的早期细微变化可能是异常视网膜灌注相关的视网膜疾病的最初迹象<sup>[12]</sup>。因此,paCFZ的早期检测为深入了解视网膜各种缺血或过度灌注相关疾病的潜在病理生理机制提供支持。

光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)因其非侵入性、高分辨率及血管分层成像的优势<sup>[13]</sup>,越来越多的被利用在对DR患者视网膜微血管功能障碍进行定性和定量分析<sup>[14-15]</sup>;也可实时成像脉络膜的血管<sup>[16]</sup>。深入理解OCTA在定量评估paCFZ形态特征中的应用,有助于拓展我们在DR早期诊疗中的研究视野。因此,本文针对paCFZ在OCTA评估DR严重程度的研究进展方面进行综述。

## 1 视网膜动脉周围无毛细血管区

### 1.1 正常视网膜微循环解剖结构概述

视网膜循环系统对于滋养视网膜的各层至关重要,包括两个主要的循环系统:视网膜循环和脉络膜循环,分别向不同的视网膜层次供应血液并维持相关的神经功能<sup>[17]</sup>。睫状后动脉(posterior ciliary artery, PCA)分支的脉络膜循环,供应视网膜的外部三分之一至二分之一;视网膜中央动脉(central retinal artery, CRA)分支的视网膜循环,供应视网膜内部的二分之一到三分之二<sup>[18]</sup>。传统观点将视网膜微血管分为三层:即SCP、中层毛细血管丛(intermediate capillary plexus, ICP)和深层毛细血管丛(deep capillary plexus, DCP)<sup>[19]</sup>,它们在水平细胞、双极细胞和神经节细胞层间分布,构成神经血管单元的重要组成部分<sup>[20]</sup>。

视网膜毛细血管的血流通过不同的机制进行调节。内部和外部因素均可破坏视网膜微循环内的正常结构和血流,导致糖尿病性视网膜病变、黄斑水肿和血管闭塞。已知代谢紊乱如高血糖症、高血压和血脂异常均可改变视网膜微循环<sup>[17]</sup>。此外,神经调节、血管活性分子调节、局部代谢调节、机械力学调节及神经血管耦联等机制也均参与视网膜脉络膜血流的调节<sup>[21]</sup>。

### 1.2 paCFZ的定义与特征

paCFZ是胚胎发育时期在视网膜动脉周围形成的一个生理性无血管区,毛细血管呈自然缺失状态,主要位于SCP。这一区域是在胚胎发育期间由于动脉中较高的氧气浓度而形成,并在成年后保持无血管状态<sup>[7]</sup>。目前主流观点认为,paCFZ紧贴视网膜动脉血管壁,沿视网膜中央动脉主干自视盘延伸至黄斑区及周边

小动脉分支周围,平均宽度约为35-70  $\mu\text{m}$ <sup>[22]</sup>。该区域难以通过检眼镜或彩色眼底照相直接观察到,需要借助OCTA等高分辨率影像技术才能清晰显示<sup>[23]</sup>。OCTA能够在毛细血管层级精确描绘paCFZ的形态,这有助于在动静脉交叉或血管病变区域辅助区分动脉与静脉,从而发现局部血流异常或灌注障碍<sup>[24]</sup>。paCFZ的大小和形态在健康人群中相对稳定,但在DR患者中会发生显著变化<sup>[25]</sup>。生理状态下,当视网膜较大血管周围的毛细血管收缩或萎缩时,由此产生的无毛细血管区是正常血管发育过程的一部分<sup>[26]</sup>,paCFZ可能是由于氧气弥散出视网膜动脉的血管抑制作用而形成的<sup>[27]</sup>。视网膜动脉内的氧饱和度为77.8%-94.3%,高于静脉的55.5%-71.4%,但静脉血仍保留了约一半以上的氧含量<sup>[28]</sup>,因此静脉也可作为邻近神经元和神经胶质细胞的潜在氧源。

### 1.3 paCFZ与DR的关系

DM在初始阶段主要影响微血管系统,DR的早期诊断在很大程度上依赖于对毛细血管的检测<sup>[29]</sup>。DR最早的细胞变化之一是周细胞损失,周细胞是帮助调节血流、维持毛细血管稳定性和防止微动脉瘤形成的重要细胞<sup>[30]</sup>。周细胞的损失会破坏血-视网膜屏障的完整性,导致视网膜对血管损伤的敏感性增加<sup>[31]</sup>。内皮细胞功能障碍会破坏血-视网膜屏障,增加血管通透性,并引发炎症反应,进一步加剧血管不稳定性<sup>[32]</sup>。随着病程进展,受损的毛细血管更容易发生闭塞和渗漏。这些变化共同导致早期毛细血管无灌注,毛细血管闭塞会导致局部缺血、缺氧和视网膜组织中氧气供应减少<sup>[33]</sup>,最终paCFZ扩大。

随着DR进展,paCFZ的面积和最大宽度显著增大。Li等<sup>[25]</sup>的研究发现严重非增殖性糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)患眼在各象限的paCFZ最大宽度与面积均显著大于健康对照组。颞下象限的paCFZ宽度从健康对照组的 $169.38 \pm 19.26 \mu\text{m}$ 显著增加至NPDR组的 $207.37 \pm 28.69 \mu\text{m}$ ,而面积则由 $0.054 \pm 0.016 \text{ mm}^2$ 增大至 $0.113 \pm 0.042 \text{ mm}^2$ ,paCFZ最大宽度与动脉内径的比值在所有象限亦显著升高,鼻下象限的比值由健康组的 $1.75 \pm 0.35$ 升高至NPDR组的 $2.25 \pm 0.55$ 。提示paCFZ的扩大与视网膜缺血严重程度密切相关,为paCFZ与DR严重程度的关联提供了确切的量化证据。

paCFZ的面积变化与DR的严重程度呈正相关,paCFZ可作为DR进展的生物学标志物<sup>[25]</sup>,也可作为DR进展的早期预测指标。Asdourian等<sup>[27]</sup>研究表明,paCFZ的面积与视力下降持续时间、视网膜缺血和视觉功能呈正相关。此外,paCFZ面积的大小与黄斑水肿严重程度也存在显著相关性。视网膜缺氧和新生血管形成可能与paCFZ面积的扩大有关,从而加剧DR的进一步恶化。

### 1.4 paCFZ面积在DR进展中变化的调节机制

paCFZ面积的变化与视网膜组织氧合密切相关:氧气和营养物质必须通过扩散到达视网膜神经元<sup>[7, 22]</sup>。抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)治疗后DR眼paCFZ动态变化的发病机制尚不清楚。一个可能的解释是:DR发生时,视网膜的氧气消耗减少,动脉氧饱和度增加,这可能增加了氧气的扩散距离,从而增加了paCFZ面积。而抗VEGF治疗可降低视网膜中心凹视网膜厚度(central retinal thickness, CRT),内层视网膜神经元功能恢复;促进氧气和营养物质提取增加以及视网膜动脉氧饱和度和降低<sup>[34]</sup>,这一机制可能与用药后患者paCFZ面积缩小

有关。实际上,我们观察到抗 VEGF 治疗后 CRT 显著减少,最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)明显改善,与之前的研究结果相同。

## 2 OCTA 技术对 paCFZ 的可视化与定量分析方法

### 2.1 OCTA 的基本工作原理及优势

OCTA 是一种基于运动对比的无创成像技术,可捕获视网膜和脉络膜微血管系统的详细图像。它利用了移动红细胞表面激光的反射率<sup>[35]</sup>,并非直接测量血流速度,而是通过在不同时间点采集多幅图像,检测并比较血流信号的变化。这些时间序列图像使 OCTA 能够区分不同血流速率区域的变化<sup>[36]</sup>。

眼底荧光血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)是评估视网膜微血管异常和黄斑无灌注的金标准。但因其侵入性、伴有与造影剂相关的副作用以及图像的分辨率问题限制了其在临床中对于某些特殊病人的应用。与 FFA 相比,OCTA 无需使用造影剂即可提供血管及结构的清晰三维图像<sup>[37]</sup>,并且能可视化动脉周围无毛细血管区以及毛细血管前小动脉和小静脉水平的血管连接区域的功能,使我们能在 OCTA 图像上识别和追踪动脉和静脉的小分支的变化<sup>[23, 38-39]</sup>。随着图像处理与软件算法的进步,OCTA 可对 paCFZ 的最大宽度和面积进行非侵入性评估,这为 DR 的诊断和病程进展的监测提供了重要工具。

### 2.2 OCTA 在 paCFZ 观察中的应用

随着 OCTA 的发展,在慢性代谢性疾病如糖尿病、冠状动脉疾病和脑微血管疾病等的患者中均可监测到眼底微血管的改变。视网膜微循环的检查可以为许多慢性代谢性疾病的进展的提供新的见解。OCTA 能够清晰显示视网膜各层的血管结构,包括动脉、静脉和毛细血管网<sup>[37]</sup>,也可以观察到 paCFZ 的形态特征。通过图像处理软件(如 ImageJ)及其分割算法,基于血流信号的强度差异将无血管区域标记为特定的颜色,可以将 OCTA 图像中的 paCFZ 从整体图像中分离出来。

### 2.3 OCTA 观察 paCFZ 定量指标

在 OCTA 技术广泛应用后,视网膜微循环的无创定量分析成为研究 DR 等视网膜缺血性疾病的重要手段<sup>[40]</sup>。paCFZ 的结构参数,例如:paCFZ 面积、paCFZ 最大宽度以及 paCFZ 面积与对应区域动脉血管面积的比值,为评估视网膜微血管灌注状态提供了新视角。paCFZ 面积是指视网膜动脉旁无毛细血管区域的总面积,单位通常为  $\text{mm}^2$ 。与中心凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)不同,paCFZ 更强调中心凹外围的毛细血管“空窗区”,可更敏感地反映早期微血管闭塞。研究表明<sup>[25]</sup>,paCFZ 面积在 DM 患者中明显增大,即使在无明显 DR 体征的 DM 患者中亦可见扩大趋势,提示其在 DR 早期监测的敏感性优于 FAZ。Li 等<sup>[25]</sup>的研究发现严重 NPDR 患眼的 paCFZ 面积较正常眼显著增大,颞上象限的面积从正常组的  $0.082+0.017 \text{ mm}^2$  增加至 NPDR 组的  $0.123\pm 0.026 \text{ mm}^2$ 。相关性分析揭示,在健康眼中,paCFZ 宽度与对应动脉内径存在正相关性,相关系数  $r=0.378$ ,表明其形态可能受到血管结构及局部氧分压的生理性调节。通过 OCTA 实现了对 paCFZ 参数的精确量化,为其作为生物标志物奠定了基础。paCFZ 最大宽度是指视网膜动脉边缘到毛细血管的最大垂直距离。paCFZ 面积与对应区域动脉血管面积的比值表示某一解剖区域内 paCFZ 面积与供血动脉主干面积的相对比例,也可以作为一种反映视网膜灌注状态和微血管密度的定量指标,常用于评估视网膜微循环的健康状况,尤其在 DM、卒中等系统性疾病

病影响下的视网膜血管变化研究中具有潜在意义。其在 DR 中的变化相比于单纯 paCFZ 面积变化更灵敏,在提示毛细血管灌注能力下降及微循环效率失调方面更具有特异性。

## 3 paCFZ 在不同阶段 DR 中的变化与应用

### 3.1 paCFZ 在 NPDR 中的变化特征

视网膜动脉一级分支邻近的 paCFZ 的宽度比二级分支邻近的 paCFZ 更窄,这可能与一级和二级分支在结构上的差异以及由此对氧气弥散产生的协同影响有关<sup>[25]</sup>。Li 等<sup>[25]</sup>的研究详细描绘了 paCFZ 参数在视网膜各象限的生理性不对称分布。在健康眼中,颞下象限的 paCFZ 面积仅为  $0.054+0.016 \text{ mm}^2$ ,其宽度与动脉内径的比值为  $0.98\pm 0.28$ ,均显著小于鼻下象限的  $0.084\pm 0.021 \text{ mm}^2$  和  $1.75\pm 0.35$ 。然而,在严重 NPDR 状态下,各象限的 paCFZ 参数呈现一致性显著增大,原有的生理性不对称分布模式趋于减弱,这反映了 NPDR 进展中微血管病变的弥漫性特征,这与 Mase 等<sup>[38]</sup>的报告一致。颞下象限位于中心凹附近,其神经纤维层显著增厚,毛细血管密度亦相对较高,这可能是该象限 paCFZ 面积较小的解剖基础。颞侧视盘周围的神经纤维层显著增厚,其视网膜毛细血管密度大于鼻侧,导致鼻侧的 paCFZ 宽度显著较大。这种不对称性反映出分布在各象限之间视网膜血管中的氧分压可能不同。这与一些研究报道颞侧(上方和下方)动脉直径显著大于鼻侧(上方和下方)动脉直径<sup>[41-42]</sup>,即视网膜大血管中氧分压( $\text{PO}_2$ )的分布在不同象限之间存在显著差异一致。

在 NPDR 阶段,视网膜毛细血管密度(vessel density, VD)已出现下降,paCFZ 开始出现轻度但可量化的结构性变化,这是微循环灌注异常的早期信号。且 DCP 的 VD 下降与 DR 的进展密切相关,提示 DCP 的灌注减少可能是 DR 早期的一个敏感指标<sup>[43]</sup>。随着 NPDR 病情的进展,视网膜的 VD 在 NPDR 患者中显著低于健康对照组,paCFZ 的面积逐渐扩大,均反映出毛细血管闭塞和缺血的加重,且随 DR 严重程度增加呈现逐步下降的趋势,提示微循环调节功能随病程进展而持续恶化。

从病理机制角度看,paCFZ 的改变与 NPDR 患者视网膜组织的氧合状态密切相关<sup>[44]</sup>。研究表明<sup>[45]</sup>,血液通过旁路血管分流,绕过了毛细血管网络中的无灌注区域,糖尿病视网膜病变患者的视网膜血管中氧分压高于健康对照组。糖尿病视网膜病变患者的静脉氧分压相对较高,且随着视网膜病变的严重程度增加,静脉氧饱和度增加,氧分压的变化可导致 paCFZ 形态发生相应的改变。重度 NPDR 患者的所有象限 paCFZ 最大宽度和面积以及面积与动脉直径比值均显著大于正常受试者。因此,相比传统依赖眼底出血、渗出等结构性改变来对 NPDR 进行分期的方式,paCFZ 提供了更为敏感和准确的指标,这为早期识别 NPDR 患者视网膜灌注异常提供了可靠依据。

### 3.2 paCFZ 在增殖性糖尿病视网膜病变中的表现与评估价值

随着 DR 进展至增殖期阶段,视网膜微循环灌注障碍明显加重,毛细血管无灌注区域显著扩大。研究表明,DR 患者的无灌注区面积随着病情严重程度而逐渐扩大,且在增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)阶段更加显著<sup>[46-47]</sup>。PDR 眼的视网膜无灌注总面积大于重度 NPDR 眼,差异主要见于外周,而后极无灌注面积无显著差异。因此,外周的视网膜无灌注区面积的增大似乎是 PDR 的决定因素<sup>[48]</sup>。Silva 等<sup>[49]</sup>发

现,外周无灌注区的扩大与新生血管形成密切相关,是推动DR向PDR进展的重要标志。这一发现与先前关于新生血管形成机制的研究结果相一致<sup>[50]</sup>。

在DR的所有阶段,靠近动脉侧的毛细血管无灌注面积大于静脉侧,糖尿病毛细血管无灌注可能在动脉侧附近开始发展,动脉侧血管受累与糖尿病微血管病变的发病机制有关。不考虑DR严重程度,无灌注区域小的患眼往往具有较大的A/V比。组织学研究发现,微动脉瘤主要发生在动脉侧<sup>[51]</sup>,DR患者毛细血管前小动脉壁平滑肌细胞严重缺失,缺失的区域下游可观察到无灌注区域<sup>[32,52]</sup>。由于动脉血管中周细胞和平滑肌细胞的丢失而导致的自动调节功能的受损,可诱导管腔内局灶性高血压和毛细血管床动脉侧的机械性高血压;这些不仅可促进基底膜增厚和微动脉瘤形成,而且促进内皮细胞死亡导致无毛细血管区域产生。Li等<sup>[25]</sup>发现NPDR组鼻上象限的动脉内径为 $70.83 \pm 11.58 \mu\text{m}$ ,显著窄于健康组的 $86.90 \pm 10.52 \mu\text{m}$ ,表明在严重NPDR阶段已出现预示缺血加重的血管形态改变。这种paCFZ扩大伴随动脉狭窄的模式,强烈提示进行性的毛细血管闭塞和视网膜缺血。可以合理推断,当病变进展至PDR阶段,这种缺血性改变将进一步加剧。

综上,PDR阶段paCFZ的面积和最大宽度均显著大于NPDR阶段,且与疾病进展密切相关。通过OCTA对paCFZ结构进行量化分析,可识别PDR阶段灌注缺失的严重程度,这在疾病风险分层与干预疗效评估中发挥了重要价值。

**3.3 paCFZ与DR临床治疗指标** 视网膜血管重塑和功能变化可能比临床检查或眼底照相所指示的要严重<sup>[53-54]</sup>,并且视网膜血管重塑区域形态特征指标可以被量化<sup>[55]</sup>,这些指标可能更新当前DR的临床分类。当测量小动脉边缘到临近毛细血管之间的最大垂直线性距离时,更大的距离表明糖尿病患者可能存在潜在缺血。无毛细血管区可以作为显著的临床标志来评估DR的进展,它也可作为组织氧合的定量生物标志物。周边的无毛细血管区的定量指标可以与中心凹无血管区指标结合使用,以帮助检测和治疗DR<sup>[56-57]</sup>。目前关于paCFZ的研究还处于初始阶段,关于paCFZ指标与DR治疗联系相关的研究较少。

根据传统标准,出现视网膜新生血管(NVE)或视盘新生血管(NVD)即定义为增殖期糖尿病视网膜病变。若新生血管范围大或伴有出血,则属于高危PDR。仅有NVD而无NVE的眼底表现,提示更大范围的视网膜缺血区,且通常累及后极部。与仅有NVE的眼相比,这类眼可能更需要全视网膜激光光凝治疗(PRP)。随着糖尿病性黄斑水肿的抗VEGF疗法的出现,在接受抗VEGF治疗的眼中,明确新生血管形成的阈值,例如缺血面积超过多少视盘面积(disc area, DA)具有重要意义。尤其是当眼底视网膜缺血面积超过100 DA时,若终止抗VEGF治疗,则需进行密切随访观察。

#### 4 paCFZ临床应用面临的挑战

尽管研究表明paCFZ是评估DR严重程度的敏感指标,但其临床应用仍面临挑战。首要争议在于其扩大的核心机制是动脉高氧分压抑制毛细血管生成的生理性表现,还是缺血导致的病理性血管衰亡<sup>[58]</sup>。其次,技术层面缺乏统一的测量标准,不同OCTA设备与分析方法导致结果异质性较大,阻碍了其标准化应用<sup>[59]</sup>。此外,目前证据多

源于横断面研究,缺乏前瞻性队列研究证实其预测DR进展和治疗反应的效能。未来研究需致力于建立标准化测量规范,并通过结合人工智能与多中心纵向数据,验证paCFZ在DR个体化风险管理中的真正价值。

#### 5 小结

DR是全球失明的主要原因之一,其特征是视网膜微循环的结构和功能改变。视网膜缺血是DR进展的核心病理过程之一,其发生部分源于毛细血管阻塞或脱落所致的局部灌注不足。这种视网膜缺血导致需要代谢的视网膜神经元的氧合受损,以及促血管生成因子(如VEGF)的产生增加。因此,研究视网膜缺血的特征对于了解DR中微血管损伤的病因至关重要<sup>[60]</sup>。超广角光学相干断层血管成像(ultra-wide optical coherence tomography angiography imaging, UWOCTA)能够在保持较高的血管分辨率的前提下,以更短的成像时间将视场扩展到大约 $100^\circ$ <sup>[61]</sup>,捕获到传统FFA及窄视野OCTA难以检测的视网膜新生血管和周边部毛细血管无灌注区<sup>[62]</sup>。通过定量分析探究paCFZ在NPDR与PDR各阶段的动态变化趋势,揭示早期微循环灌注受损的特征。paCFZ的形态学特征具备高敏感性与重复性,已经成为DR早期筛查与分期监测的理想生物标志物。结合OCTA与人工智能算法来开发自动识别系统,实现paCFZ结构变化的快速、标准化检测,推动DR的诊疗模式从被动诊断向主动预测与干预转变,为糖尿病眼病的精准防治提供新策略。

**利益冲突说明:** 本文不存在利益冲突。

**作者贡献说明:** 李乐论文选题与修改,初稿撰写;许一帆文献检索;魏菁选题指导,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] Korkmaz HA, Dogan B, Devebacak A, et al. The relationship of serum diabetes antibodies with the development of early diabetic retinopathy findings in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2025, 62(2):135-142.
- [2] Seo H, Park SJ, Song M. Diabetic retinopathy (DR): mechanisms, current therapies, and emerging strategies. *Cells*, 2025, 14(5):376.
- [3] Sivaprasad S, Wong TY, Gardner TW, et al. Diabetic retinal disease. *Nat Rev Dis Primers*, 2025, 11:62.
- [4] Teo ZL, Tham YC, Yu M, et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045 systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, 2021, 128(11):1580-1591.
- [5] Shyam M, Sidharth S, Veronica A, et al. Diabetic retinopathy: a comprehensive review of pathophysiology and emerging treatments. *Mol Biol Rep*, 2025, 52(1):380.
- [6] His W. Abbildungen über das gefässsystem der menschlichen netzhaut und derjenigen des kaninchens. *Arch f Anat u Entwicklungsg*, 1880, 5: 224-231.
- [7] Claxton S, Fruttiger M. Role of arteries in oxygen induced vaso-obliteration. *Exp Eye Res*, 2003, 77(3):305-311.
- [8] Wolf S, Arend O, Schulte K, et al. Quantification of retinal capillary density and flow velocity in patients with essential hypertension. *Hypertension*, 1994, 23(4):464-467.
- [9] Pournaras CJ, Rungger-Brändle E, Riva CE, et al. Regulation of retinal blood flow in health and disease. *Prog Retin Eye Res*, 2008, 27(3):284-330.
- [10] Fruttiger M. Development of the retinal vasculature. *Angiogenesis*, 2007, 10(2):77-88.
- [11] Arend O, Wolf S, Jung F, et al. Retinal microcirculation in

patients with diabetes mellitus: dynamic and morphological analysis of perifoveal capillary network. *Br J Ophthalmol*, 1991,75(9):514-518.

[12] Mendis KR, Balaratnasingam C, Yu P, et al. Correlation of histologic and clinical images to determine the diagnostic value of fluorescein angiography for studying retinal capillary detail. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010,51(11):5864-5869.

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

[14] Yang QH, Teo KYC, Hong YH, et al. Flow and ischemic changes in retina and choroid across diabetic retinopathy spectrum: a SS-OCTA study. *Eye (Lond)*, 2025,39(8):1631-1640.

[15] Li YH, El Habib Daho M, Conze PH, et al. Hybrid fusion of high-resolution and ultra-widefield OCTA acquisitions for the automatic diagnosis of diabetic retinopathy. *Diagnostics (Basel)*, 2023,13(17):2770.

[16] Liu F, Wang YZ, Niu LL, et al. Characteristics of retina, choroid, and retrolubar blood flow in myopes with posterior staphyloma using ultra-widefield OCTA and CDI. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2025,66(3):21.

[17] Yuan Y, Dong MY, Wen S, et al. Retinal microcirculation: a window into systemic circulation and metabolic disease. *Exp Eye Res*, 2024,242:109885.

[18] Karti O, Saatci I, Saatci AO. Vascular supply of the eye: clinical anatomy. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*, 2024,13(4):176-189.

[19] Haddad C, Baleine M, Motulsky E. An OCT-a analysis of the importance of intermediate capillary plexus in diabetic retinopathy: a brief review. *J Clin Med*, 2024,13(9):2516.

[20] Ong JX, Fawzi AA. Perspectives on diabetic retinopathy from advanced retinal vascular imaging. *Eye (Lond)*, 2022,36(2):319-327.

[21] 黄厚斌. 视网膜脉络膜的血流调控特点. *眼科*, 2024,33(1):1-8.

[22] Arthur E, Elsner AE, Sapoznik KA, et al. Distances from capillaries to arterioles or venules measured using OCTA and AOSLO. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019,60(6):1833-1844.

[23] Balaratnasingam C, An D, Sakurada Y, et al. Comparisons between histology and optical coherence tomography angiography of the periarterial capillary-free zone. *Am J Ophthalmol*, 2018,189:55-64.

[24] Adejumo T, Kim TH, Le D, et al. Depth-resolved vascular profile features for artery-vein classification in OCT and OCT angiography of human retina. *Biomed Opt Express*, 2022,13(2):1121-1130.

[25] Li H, Ding X, Lu L, et al. Morphometry of the normal retinal periarteral capillary-free zone and changes during severe nonproliferative diabetic retinopathy. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2019,72(2):169-178.

[26] Hartnett EME. *Pediatric Retina*. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins, 2005.

[27] Asdourian GK, Goldberg MF. The angiographic pattern of the peripheral retinal vasculature. *Arch Ophthalmol*, 1979,97(12):2316-2318.

[28] Werkmeister RM, Schmid D, Aschinger G, et al. Retinal oxygen extraction in humans. *Sci Rep*, 2015,5:15763.

[29] Qi ZH, Si YY, Feng F, et al. Analysis of retinal and choroidal characteristics in patients with early diabetic retinopathy using WSS-OCTA. *Front Endocrinol*, 2023,14:1184717.

[30] Maurissen TL, Spielmann AJ, Schellenberg G, et al. Modeling early pathophysiological phenotypes of diabetic retinopathy in a human inner blood-retinal barrier-on-a-chip. *Nat Commun*, 2024,15(1):1372.

[31] Hammes HP, Feng YX, Pfister F, et al. Diabetic retinopathy: targeting vasoregression. *Diabetes*, 2011,60(1):9-16.

[32] Curtis TM, Gardiner TA, Stitt AW. Microvascular lesions of diabetic retinopathy: clues towards understanding pathogenesis? *Eye (Lond)*, 2009,23(7):1496-1508.

[33] Fu X, Gens JS, Glazier JA, et al. Progression of diabetic capillary occlusion: a model. *PLoS Comput Biol*, 2016,12(6):e1004932.

[34] Hasan SM, Hammer M, Meller D. Changes of retinal oxygen saturation during treatment of diabetic macular edema with a pre-defined regimen of aflibercept: a prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022,260(2):451-457.

[35] Aljohani S. Optical coherence tomography angiography (OCTA) characteristics of acute retinal arterial occlusion: a systematic review. *Healthcare (Basel)*, 2025,13(16):2056.

[36] Spaide RF, Klanecnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*, 2015,133(1):45-50.

[37] Zhang Q, Gong D, Huang MM, et al. Recent advances and applications of optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *Front Endocrinol*, 2025,16:1438739.

[38] Mase T, Ishibazawa A, Nagaoka T, et al. Radial peripapillary capillary network visualized using wide-field montage optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016,57(9):OCT504-OCT510.

[39] Coscas G, Lupidi M, Coscas F, et al. Optical coherence tomography angiography in healthy subjects and diabetic patients. *Ophthalmologica*, 2018,239(2-3):61-73.

[40] Nowroozzadeh MH, Bagheri M. The role of optical coherence tomography angiography in assessing diabetic choroidopathy: a systematic review. *Int J Retina Vitreous*, 2025,11(1):10.

[41] da Silva AV, Gouvea SA, da Silva AP, et al. Changes in retinal microvascular diameter in patients with diabetes. *Int J Gen Med*, 2015,8:267-273.

[42] Jiang H, Wei YT, Shi YY, et al. Altered macular microvasculature in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *J Neuroophthalmol*, 2018,38(3):292-298.

[43] Wang H, Liu XH, Hu XF, et al. Retinal and choroidal microvascular characterization and density changes in different stages of diabetic retinopathy eyes. *Front Med*, 2023,10:1186098.

[44] Luan HM, Roberts R, Sniogowski M, et al. Retinal thickness and subnormal retinal oxygenation response in experimental diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006,47(1):320-328.

[45] Hardarson SH, Stefánsson E. Oxygen saturation in branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol*, 2012,90(5):466-470.

[46] LeBoité H, Bonnin S, Gallardo M, et al. Deep learning for retinal non-perfusion and foveal avascular zone analysis in wide-field OCTA in diabetic retinopathy. *Sci Rep*, 2025,15(1):30225.

[47] Guo CY, Xiao N, Li F, et al. Comparison of widefield swept-source optical coherence tomography angiography and ultra-widefield fluorescein angiography in the detection of non-perfusion areas in diabetic retinopathy. *Front Endocrinol*, 2025,16:1521837.

[48] Wu AL, Guo YK, Hormel TT, et al. Wide-field OCTA quantified peripheral nonperfusion areas predict the risk of subclinical neovascularization. *Eye*, 2025,39(12):2467-2473.

[49] Silva PS, Cavallerano JD, Haddad NM, et al. Peripheral lesions identified on ultrawide field imaging predict increased risk of diabetic retinopathy progression over 4 years. *Ophthalmology*, 2015,122(5):

949-956.

[50] Lange J, Hadziahmetovic M, Zhang JF, et al. Region-specific ischemia, neovascularization and macular oedema in treatment-naïve proliferative diabetic retinopathy. *Clin Exp Ophthalmol*, 2018,46(7):757-766.

[51] Arrigo A, Aragona E, Teussink M, et al. Digital histology of retinal microaneurysms as provided by dense B-scan (DART) OCTA: characteristics and clinical relevance in diabetic retinopathy. *Eye (Lond)*, 2024,38(16):3108-3112.

[52] Gardiner TA, Archer DB, Curtis TM, et al. Arteriolar involvement in the microvascular lesions of diabetic retinopathy: implications for pathogenesis. *Microcirculation*, 2007,14(1):25-38.

[53] Ahmed TS, Shah J, Zhen YNB, et al. Ocular microvascular complications in diabetic retinopathy: insights from machine learning. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2024,12(1):e003758.

[54] Yao Y, Wang Q, Yang JY, et al. Associations of retinal microvascular alterations with diabetes mellitus: an OCTA-based cross-sectional study. *BMC Ophthalmol*, 2024,24(1):245.

[55] Krawitz BD, Mo S, Geyman LS, et al. Acircularity index and axis ratio of the foveal avascular zone in diabetic eyes and healthy controls measured by optical coherence tomography angiography. *Vision Res*, 2017,139:177-186.

[56] Lu YS, Simonett JM, Wang J, et al. Evaluation of automatically quantified foveal avascular zone metrics for diagnosis of diabetic

retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018,59(6):2212-2221.

[57] Ashraf M, Nesper PL, Jampol LM, et al. Statistical model of optical coherence tomography angiography parameters that correlate with severity of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018,59(10):4292-4298.

[58] Tang WY, Liu W, Guo JL, et al. Wide-field swept-source OCT angiography of the periarterial capillary-free zone before and after anti-VEGF therapy for branch retinal vein occlusion. *Eye Vis (Lond)*, 2022,9(1):25.

[59] Tang WY, Guo JL, Zhuang XN, et al. Wide-field swept-source optical coherence tomography angiography analysis of the periarterial capillary-free zone in branch retinal vein occlusion. *Transl Vis Sci Technol*, 2021,10(2):9.

[60] Ishibazawa A, De Pretto LR, Alibhai AY, et al. Retinal nonperfusion relationship to arteries or veins observed on widefield optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019,60(13):4310-4318.

[61] Parameswarappa DC, Langstang AJ, Kavya S, et al. The role of widefield optical coherence tomography angiography in assessing the severity of diabetic retinopathy. *Ophthalmol Ther*, 2024,13(9):2369-2380.

[62] 钱嘉红, 王建伟, 陶永健. OCTA在糖尿病黄斑缺血评估中的研究进展. *国际眼科杂志*, 2025,25(2):251-254.