

光学相干断层扫描血管成像技术 (OCTA) 在眼底黄斑及视盘血流中的应用

马秀玲 罗一青*

青海大学附属医院 青海西宁 810000

摘要:近年来,眼底黄斑及视盘疾病已成为视力下降及致盲的重要因素,眼底疾病的检查由传统的直间接检眼镜逐渐发展到眼底照相及FFA(荧光素眼底血管造影),它们可以将活体眼底图像彻底呈现在人类面前,对眼底疾病的诊治起到了至关重要的作用。然而,随着科学技术的不断发展与壮大,光学相干断层扫描血管成像技术(OCTA)的出现,在研究眼底黄斑及视盘血流密度方面有着重要意义。

关键词: OCTA; 黄斑; 视盘; 血流密度

引言

光学相干断层成像(OCT)自1994年首次出现以来,对眼底疾病的诊治有了非常大的帮助。由于其非接触式、非侵入性等特点,OCT成为诊断眼底疾病的金标准之一。但是,随着OCT技术的发展,OCTA使用一种新颖的血流检查方式,从血流层面上研究眼底病变的机制,为各种眼底病的诊治提供了全新的手段。本文将从OCTA的工作原理以及OCTA在各种原因导致的眼底血流改变的应用及研究进展做综述。

一、OCTA的概述

在OCT技术不断更新与发展的基础上,OCTA应用而生,它以一种快速、无创的血流检查方式,对视网膜及脉络膜血流实时成像,将OCT的应用提升到一个新的高度。其技术原理主要基于这样一个概念,即在静止的眼球中,眼底唯一运动的结构是在血管中流动的血细胞。通过重复扫描相同的截面,并使用特殊的计算方法来生成固定结构和活动结构之间的比较,可以获得血流信号,并在此基础上进行三维重建即可呈现眼底不同层次的血管结构^[1]。尽管OCTA目前还无法检测视网膜血管的充盈时间,也无法评估血视网膜屏障的功能。但是,它已经显示出与传统血管造影术基本一致的视网膜血管结构,甚至可以更好地揭示视网膜深层毛细血管的形态。早期脉络膜新生血管已被发现,其图像基于视网膜血管中血细胞的流动和血流生成,可以准确地分层显示视网膜血流。因此,它被广泛用于各种视网膜血管疾病的检查^[2]。OCTA以无创的方式对眼底血流的观察,对有血管参与

的各种眼底病的病理生理学的研究提供了帮助。相比于FFA和吲哚菁绿血管造影(ICGA),OCTA在显示功能视网膜方面有很大的优势^[3]。FFA为有创操作^[4],最主要的是可能出现轻微或严重的不良反应^[5],因此,不能频繁的用于患者的随访^[6]。与之相反,OCTA以无创的血流成像检查方式,很大程度上降低了注射造影剂发生不良反应的概率,同时能更方便快捷的检测出患者的眼底血流情况。与传统眼底血管检查方式相比,OCTA的优势总结为以下几点^[7]:(1)安全无创。(2)检查方便快捷。(3)高分辨率。(4)3D成像。(5)血管参数的量化。

二、OCTA在各种原因导致眼底黄斑及视盘血流改变中的应用

(一) 年龄

随着年龄的增长,人的全身组织器官功能会逐渐走向衰老,眼底也同样如此,视网膜、黄斑及视盘等组织器官也会发生各种各样的变化,其中,年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)是最具代表性的一类疾病,它是老年人不可逆性视力障碍的主要原因。发病率随着年龄的增长而增加。AMD是一种进行性神经退行性疾病,侵袭视网膜黄斑区,导致患者视觉扭曲、中心视力下降,甚至失明。其临床表现有两类:湿性AMD和干性AMD。湿性AMD,也称为渗出性或新生血管性AMD,其特征是玻璃体膜的变性和损伤导致脉络膜新生血管(CNV)的形成,该新生血管生长在视网膜神经的RPE层或感觉层下方,导致渗出性或出血性脱离。干性AMD的典型表现为:黄斑玻璃膜疣(drusen)、色素紊乱和地图样改变。OCTA的出现,对研究AMD的

发病机制及血流变化提供了更先进的技术,自此,利用OCTA在AMD患者眼底中的研究逐渐增多。华英彬等^[8]利用OCTA观察不同类型CNV的图像特征发现:I型CNV的血管结构相对疏松,形状不规则,异常血管长、直,面积大;II型CNV有密集的血管分支,多呈圆形或类圆形,异常血管相对较粗较短,呈绒球状,面积较小。Huang^[9]利用OCTA监测CNV治疗后的短期血流变化时发现,OCTA变化先于液体再积聚,说明OCTA可作为CNV活性的领先指标,指导治疗时机。孙晓丽等^[10]比较了OCTA和传统多模式眼底成像对112例渗出性AMD患者130眼的诊断效果和活动性评估。他们发现OCTA和传统的多模式眼底成像在渗出性AMD CNV的诊断和活动性评估方面具有显著的一致性。AMD会导致不可逆转的视力障碍,给患者的身心带来巨大压力。因此,目前AMD的治疗主要集中在早期诊断和及时干预,尽可能防止不可逆的视力损伤,晚期治疗效果不佳^[11, 12]。OCTA的出现,为AMD的诊治起到了举足轻重的作用。

(二) 高血压

高血压是一种全身性疾病,其特征是动脉压和四周阻力持续病理性增加,导致大脑、心脏、肾脏和眼血管并发症。高血压导致眼底改变,包括一系列病理变化,其中高血压性视网膜病变(hypertensive retinopathy, HRP)被大家所熟知。HRP是指视网膜中与体内血压升高有关的微血管变化^[13]。视网膜外周小动脉和毛细血管缺失引起的微血管变化通常被认为是高血压早期的关键病理和生理过程之一^[14]。按照Mitchell-Wong^[15]分级系统被定义为以下三个等级:轻度:弥漫性或局灶性小动脉狭窄、动静脉交叉压迫、动脉壁混浊(铜线状)或这些体征的组合;中度:出血(点状或火焰状)、微动脉瘤、棉絮状斑点、硬渗出物或这些体征的组合;重度:中度视网膜病变伴视盘水肿,伴有严重血压升高(收缩压 ≥ 180 mmHg和/或舒张压 ≥ 120 mmHg)。田甜和赵洋^[16]利用OCTA对高血压视网膜病变患者黄斑和视盘血流密度的观察发现,病例组黄斑血流密度明显低于健康组,增殖期患者黄斑血流密度显著低于非增殖期患者。SHIN Y I等^[17]研究人员利用OCTA研究高血压患者视盘周围微血管改变的研究发现,与正常对照组相比,持续时间 ≥ 10 年的高血压患者视盘周围血管密度(VD)和灌注密度(pD)低于正常人,且乳头周围微血管与RnFL和GC-IPL厚度相关。唐森^[18]利用OCTA对轻度高血压视网膜病变(MHRP)患者视网膜微血管的观察显示,与对照组相

比,MHRP组SCP四个象限和视盘(RPC)附近四个象限的血流密度显著降低,而中央凹和副中央凹象限的视网膜厚度显著降低。与对照组相比,FAZ面积和周长显著增加,而圆度下降。OCTA可以清楚地显示视网膜微血管结构,并定量分析FAZ面积、周长、圆度、毛细血管密度和视网膜厚度等指标。可应用于高血压患者视网膜微血管结构的早期检测和高血压靶器官损伤的及时检测。

(三) 糖尿病

如今,糖尿病已成为影响人类健康和生活的常见疾病,其致残率和死亡率仅次于心脏病、脑血管病和癌症。大约70%的糖尿病患者患有系统性小血管和微血管疾病。其中,糖尿病视网膜病变(DR)是糖尿病微血管疾病最严重的并发症之一,也是工作人群的常见致盲眼病^[19]。临床上,根据DR的临床表现^[20],DR可分为非增殖性糖尿病视网膜病变(NPDR)、增殖性糖尿病性视网膜病变(PDR)和糖尿病黄斑水肿(DME);其中PDR和DME被认为是DR失明的主要原因^[21]。钟丽欣和王晓光^[22]利用OCTA对60例观察者做了研究发现,患有糖尿病视网膜病变的患者黄斑区表层视网膜血管血流密度均明显低于未患糖尿病及无糖尿病性视网膜病变的糖尿病患者。朱鸿静和张薇玮^[23]对患有重度非增殖性糖尿病视网膜病变的眼睛进行了研究,发现患眼黄斑区和视盘的整体血流量密度降低,FAZ区域扩大。Carnevali等^[24]和Scarinci等^[25]比较了1型糖尿病但不伴有DR患者与正常对照组的视网膜血流密度,结果NPDR组中旁中央凹及黄斑区域内DCP的血流密度已经出现了下降,而SCP的血流密度和FAZ却没有发现明显下降。OCTA不仅能定量分析DR患者视网膜不同层次血流密度、FAZ面积、周长等,同时,OCTA还广泛运用于定量分析微动脉瘤、视网膜内微血管异常及新生血管等多种DR临床表现。Borrelli等^[26]应用OCTA对DR研究发现,微动脉瘤主要存在于深层毛细血管丛,并且呈现为囊样、梭形局灶性扩张。多项研究发现,与临床常用的眼底彩照和FFA相比,OCTA对视网膜微血管异常的检测更快速而准确。

(四) 高度近视

随着科学技术的发展,电子产品的使用越来越普遍,近视和高度近视均呈现快速增长趋势,其中,儿童青少年近视由于其发病早、进展快的特点,受到全社会的关注。根据度数不同可将近视分为:1、轻度近视: $\leq -3.00D$;2、中度近视: $-3.25D-6.00D$;3、高度近视: $> -6.00D$ 。近视患者随着屈光度的进行性加深、眼

轴逐渐增长,导致视网膜脉络膜发生一系列病理变化,影响视力。OCTA广泛应用于近视患者视网膜病变的研究中,通过量化视网膜厚度、血流密度、无灌注区面积及脉络膜的血流情况,探讨高度近视的发病机制^[27]。夏哲人等^[28]在使用三维光学相干断层扫描对近视儿童黄斑和视网膜神经纤维层厚度的研究中,发现高度近视组黄斑外环区颞侧、上方和下方的平均厚度低于正常对照组($P<0.05$);低度近视组和中度近视组黄斑外环区的平均厚度均低于正常对照组($P<0.05$)。高度近视组的RNFL在颞侧区域比正常对照组厚,而在其他六个区域比对照组薄($P<0.05$)。近视患者中心1mm区域、内环上方区域、外环颞侧、上侧区域的黄斑厚度与等效球面屈光度呈正相关($P<0.05$)。近视患者颞侧区域,RNFL厚度与等效球镜度负相关;在中央区、鼻侧、鼻上、鼻下、颞上、颞下区域,RNFL厚度与球镜度正相关($P<0.05$)。MAYSS AS等^[29]对近视患者行频域OCTA检查发现,近视眼视网膜毛细血管微血管丛的血管密度和血管分支复杂性显著降低,与健康对照组相比,脉络膜毛细血管中的流动空隙总数较低,但总和平均流动空隙面积显著较高。同时,近视组的平均脉络膜厚度低于正常对照组。

(五) 青光眼

青光眼是一组以视乳头萎缩及凹陷、视野缺损及视力下降为共同特征的疾病,病理性眼压增高、视神经供血不足是其发病的原发危险因素,视神经对压力损害的耐受性也与青光眼的发生和发展有关。在很长一段时间里,视野检查在青光眼诊治及预后中起着至关重要的作用。近年来,OCTA对于青光眼尤其是原发性开角型青光眼患者视盘及视盘旁视网膜血流密度及血流灌注的检测受到了临床关注。OCTA通过观察活体眼视网膜和脉络膜血流变化,在观察原发性青光眼眼底血流变化方面发挥了重要作用^[30]。OCTA实现了RPC层、玻璃体层等视网膜深部血管的可视化^[31]。张晓培等^[32]将200例观察者分为正常组、视野前POAG组、早期POAG组,利用OCTA观察视网膜神经纤维层内RPC的分布,结果显示大血管及毛细血管占比:早期POAG组<视野前POAG组<正常组,而无血管区占比恰恰相反。表明OCTA作为一种方便无创的可测量视盘血流的血管造影技术,可为POAG的早期诊断提供新的思路。ZHANG等^[33]利用OCTA对患有单侧急性原发性闭角型青光眼患者视乳头周围视网膜血管密度研究发现,与正常眼相比,急性PACG眼视网膜血管网明显减弱,局灶性毛细血管脱落明

显,而且,乳头周围视网膜VD与RNFL和GCC厚度呈正相关($P<0.001$),与VF平均偏差($P=0.002$)和杯盘比($P=0.0064$)负相关。OCTA在研究青光眼患者视盘血流方面发挥了重要作用,而且还在测量RNFL厚度方面得到了广泛应用。Rao等^[34]研究发现,OCTA在测量POAG和PACG患者视盘下方血流密度方面具备很好的能力,同时在RNFL测量方面也有同样的能力。朱研^[35]的研究发现,视盘周边毛细血管平均密度与RNFL平均厚度呈正相关。

(六) 眼球钝挫伤

眼球钝挫伤是指多种原因导致眼附属器、视神经、眼球等眼部多种结构的病变,在一定程度上对患者视力产生影响。眼球钝挫伤对视网膜的损伤机制复杂,目前认为是各种致伤原因产生的冲击波作用于眼球,造成血-视网膜屏障破坏以及视网膜脉络膜循环障碍所致。OCTA的产生,对研究眼球钝挫伤后患者视网膜血流动力学变化提供了更为方便、快捷而又精确的方法。在临床工作中,眼球钝挫伤导致视力下降的病例比比皆是,但是裂隙灯以及眼底检查无法观察到明显的器质性病变,OCTA以其先进及高超的科学技术,简单快速的观察活体视网膜及黄斑各层血流密度、灌注面积、视网膜及神经纤维层厚度以及中心凹无血管区面积等的变化,为眼球钝挫伤的诊治提供帮助。过去,有国内外专家应用彩超或FFA通过对眼球钝挫伤患者眼底血流研究发现,眼球钝挫伤后患眼脉络膜和视网膜的血流较正常眼低,与视功能损伤呈正相关^[36, 37]。近年来,国内外有学者关于OCTA在眼球钝挫伤患者眼底血流变化方面做了一些研究,国外研究多于国内。陈立锋等^[38]对18例(18眼)经OCTA诊断为眼挫伤并视力下降的病例资料进行分析发现,在视力下降但眼底检查时黄斑区没有明显结构异常的眼睛中,OCTA显示视网膜浅层的黄斑血流密度(MVD)显著降低,而视网膜深层的MVD、黄斑视网膜厚度和FAZ没有显著变化。MONTORIO等^[39]对眼外伤后6个月内视网膜血流观察发现,GCC和RNFL厚度分别在创伤后1个月和3个月呈显著的逐渐降低趋势($p<0.005$)。SCP和RPC的VD分别从创伤后1个月和3个月开始显著下降($p<0.001$)。6个月时,VD值稳定。而DCP初始VD降低($p<0.001$),1个月升高,6个月时基本恢复。Papageorgiou等^[40]对2例眼球钝挫伤患者研究发现,损伤相对轻的患者浅FAZ增大,深FAZ未见明显改变,而在损伤较严重的患者浅和深FAZ均增大,并伴有

浅层血管丛密度降低。

三、OCTA技术的应用现状及前景

OCTA作为一种新型的眼底血管成像技术，在眼科医学领域的应用已经取得了长足的进展。它以无创的眼底血管检查方式，能够实时、高分辨率地显示视网膜和脉络膜的血管结构，为眼科医生观察和分析眼部血管病变提供了一个全新的视角。在多种眼科疾病的诊断中发挥着重要作用。OCTA被应用于各种眼底病诊治的同时，在眼底手术的辅助以及各种眼部疾病临床研究中也受到了广泛关注。相信在不久的将来，随着科学技术的不断创新和完善，OCTA将眼科疾病的诊治以及科学研究提升到一个新的高度，为患者的健康和生活提供更大的帮助。

参考文献

[1]许迅, 俞素勤. 关注相干光层析眼底血管成像术对眼科临床实践的影响[J]. 中华眼科杂志, 2018, 54(4): 241-3.

[2]俞素勤, 李欣馨, 许迅. OCT血流成像技术的现在与未来[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2017, 19(10): 577-85.

[3]ZHANG A, ZHANG Q, CHEN C-L, et al. Methods and algorithms for optical coherence tomography-based angiography: a review and comparison [J]. Journal of biomedical optics, 2015, 20(10): 100901-.

[4]SPAIDE R F, KLANCNIK J M, JR, COONEY M J. Retinal Vascular Layers Imaged by Fluorescein Angiography and Optical Coherence Tomography Angiography [J]. JAMA ophthalmology, 2015, 133(1): 45-50.

[5]KASHANI A H, CHEN C L, GAHM J K, et al. Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications [J]. Progress in retinal and eye research, 2017, 60(66-100).

[6]LIPSON B K, YANNUZZI L A. Complications of intravenous fluorescein injections [J]. Int Ophthalmol Clin, 1989, 29(3): 200-5.

[7]张爽, 刘琳琳. 光学相干断层扫描血管成像在眼科临床的应用[J]. 赣南医学院学报, 2021, 41(03): 318-22.

[8]华英彬, 吴培培, 石德鹏, et al. 不同类型脉络膜新生血管光学相干断层扫描血管成像(OCTA)的图像特征[J]. 眼科新进展, 2019, 39(11): 1048-51.

[9]HUANG D, JIA Y, RISPOLI M, et al. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY OF TIME COURSE OF CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION IN RESPONSE TO ANTI-ANGIOGENIC TREATMENT [J]. Retina (Philadelphia, Pa), 2015, 35(11): 2260-4.

[10]孙晓丽, 丛春霞, 李立, et al. 光相干断层扫描血管成像与传统多模式眼底成像对渗出型老年性黄斑变性脉络膜新生血管诊断与活动性判断的对比观察[J]. 中华眼底病杂志, 2017, 33(1): 10-4.

[11]CHAKRAVARTHY U, EVANS J, ROSENFELD P J. Age related macular degeneration [J]. BMJ (Clinical research ed), 2010, 340(c981).

[12]刘璟, 刘战强, 蒋方卫, et al. 高海拔地区老年性黄斑变性的危险因素及特点[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(04): 19-20.

[13]WONG T Y, MITCHELL P. The eye in hypertension [J]. Lancet (London, England), 2007, 369(9559): 425-35.

[14]HE F J, MARCINIAK M, MARKANDU N D, et al. Effect of modest salt reduction on skin capillary rarefaction in white, black, and Asian individuals with mild hypertension [J]. Hypertension (Dallas, Tex : 1979), 2010, 56(2): 253-9.

[15]魏串串, 王爽. 高血压与眼[J]. 国际眼科纵览, 2018, 42(4): 288.

[16]田甜, 赵洋. OCTA在观察高血压视网膜病变患者的黄斑区和视盘血流密度方面的应用[J]. 中国医疗器械信息, 2021, 027(014): 62-3.

[17]SHIN Y I, NAM K Y, LEE W H, et al. Peripapillary microvascular changes in patients with systemic hypertension: An optical coherence tomography angiography study [J]. Scientific reports, 2020, 10(1): 6541.

[18]唐森. OCTA应用于轻度高血压性视网膜病变微血管的筛查[J]. 南通大学学报(医学版), 2023, 43(02): 189-91.

[19]RESNIKOFF S, PASCOLINI D, ETYA'ALE D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002 [J]. Bulletin of the World Health Organization, 2004, 82(11): 844-51.

[20]王韩影, 蒋炎, 王晴仪, et al. 光学相干断层扫描血管成像技术观察糖尿病性视网膜病变及糖尿病性黄斑水肿患者视网膜血流变化[J]. 上海交通大学学报(医学

版), 2021, 41 (02): 166-72.

[21]GANGWANI R A, LIAN J X, MCGHEE S M, et al. Diabetic retinopathy screening: global and local perspective [J]. Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi, 2016, 22(5): 486-95.

[22]钟丽欣, 王晓光. 糖尿病患者黄斑拱环形态及血流的临床观察[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10 (05): 105-7.

[23]朱鸿静, 张薇玮, 张雅纹, et al. 重度非增生型糖尿病视网膜病变患眼黄斑区及视盘血流密度和中心凹无血管区面积观察[J]. 中华眼底病杂志, 2021, 37 (2): 98-103.

[24]CARNEVALI A, SACCONI R, CORBELLI E, et al. Optical coherence tomography angiography analysis of retinal vascular plexuses and choriocapillaris in patients with type 1 diabetes without diabetic retinopathy [J]. Acta diabetologica, 2017, 54(7): 695-702.

[25]SCARINCI F, PICCONI F, GIORNO P, et al. Deep capillary plexus impairment in patients with type 1 diabetes mellitus with no signs of diabetic retinopathy revealed using optical coherence tomography angiography [J]. Acta Ophthalmol, 2018, 96(2): e264-e5.

[26]BORRELLI E, SACCONI R, BRAMBATI M, et al. In vivo rotational three-dimensional OCTA analysis of microaneurysms in the human diabetic retina [J]. Scientific reports, 2019, 9(1): 16789.

[27]IAFE N A, PHASUKKIJWTANA N, CHEN X, et al. Retina Retinal Capillary Density and Foveal Avascular Zone Area Are Age-Dependent: Quantitative Analysis Using Optical Coherence Tomography Angiography, F, 2016 [C].

[28]夏哲人, 应靖璐, 张佳, et al. 三维光学相干断层扫描在检测近视儿童黄斑及视网膜神经纤维层厚度中的应用[J]. 中华医学杂志, 2013, 93 (45): 3573-6.

[29]AL-SHEIKH M, PHASUKKIJWTANA N, DOLZ-MARCO R, et al. Quantitative OCT Angiography of the Retinal Microvasculature and the Choriocapillaris in Myopic Eyes [J]. Investigative ophthalmology & visual science, 2017, 58(4): 2063-9.

[30]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[J]. 国际眼科杂志, 2021, 21 (01): 57-61.

[31]DE CARLO T E, ROMANO A, WAHEED N K, et al. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA) [J]. International journal of retina and vitreous, 2015, 1(5).

[32]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[J]. 眼科新进展, 2018, 38 (9): 4.

[33]ZHANG S, WU C, LIU L, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Primary Angle-Closure Glaucoma [J]. American journal of ophthalmology, 2017, 182(194-200).

[34]RAO H L, KADAMBI S V, WEINREB R N, et al. Diagnostic ability of peripapillary vessel density measurements of optical coherence tomography angiography in primary open-angle and angle-closure glaucoma [J]. The British journal of ophthalmology, 2017, 101(8): 1066-70.

[35]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[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16 (12): 2320-2.

[36]KOHNO T, MIKI T, HAYASHI K. Choroidopathy after blunt trauma to the eye: a fluorescein and indocyanine green angiographic study [J]. American journal of ophthalmology, 1998, 126(2): 248-60.

[37]张进军, 赵秋, 同西龙. 眼球钝挫伤后视网膜血流时间的观察[J]. 中国实用眼科杂志, 2000, 18 (8): 505-6.

[38]陈立锋, 郑斌. 眼球钝挫伤患者黄斑区光相干断层扫描血管成像的特征[J]. 浙江创伤外科, 2022, 27 (05): 830-4.

[39]MONTORIO D, D'ANDREA L, CENNAMO G. Retinal Vascular Features in Ocular Blunt Trauma by Optical Coherence Tomography Angiography [J]. Journal of clinical medicine, 2020, 9(10):

[40]PAPAGEORGIU E, VOUTSAS N, KOTOULA M, et al. Optical coherence tomography angiography reveals vascular alterations in pediatric commotio retinae [J]. European journal of ophthalmology, 2021, 31(5): Np44-np7.