DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20220210.001
网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20220210.1312.002.html

# OCTA在糖尿病视网膜微血管病变中的应用价值

陈烨鋆[1],宋绪华[1],陈小燕[2],李 雷[3]✉
(1.海南医学院第一附属医院眼科,海南 海口 570102;2.海南爱尔新希望眼科医院,海南 海口 570102;3.海南省人民医院眼科,海南 海口 570102)

[摘要]糖尿病性视网膜病变(DR)是糖尿病最常见的微血管并发症,早期不加以干预可致盲。光学相干断层扫描血管成像(OCTA)具有无创、快速、安全、高分辨率的特点,可在不同层面观察和量化分析视网膜脉络膜血管的变化情况。本文将综述OCTA的基本原理及其在DR中微动脉瘤、视网膜内微血管异常、新生血管、糖尿病脉络膜病变及糖尿病性神经损伤的应用,了解DR不同的形态学改变,实现对DR的早期筛查、监测及评估治疗效果。

[关键词]糖尿病性视网膜病变;光学相干断层扫描血管成像;应用
[中图分类号]R587.2 [文献标识码]A [文章编号]1007-1237(2023)13-1019-08

## Application of OCTA in diabetic retinal microangiopathy

CHEN Ye-yun[1], SONG Xu-hua[1], CHEN Xiao-yan[2], LI Lei[3]✉
(1. *Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou* 570102, *China*; 2. *Hainan New Hope & Aier Eye Hospital, Haikou* 570102, *China*; 3. *Affiliated Hainan General Hospital, Haikou* 570102, *China*)
[*Foundation Project*]: *Educational Research Project of Hainan Medical University*(*HYYB*202034)
[*Author*]: *CHEN Ye-yun*, *E-mail*: 393301210@qq.com.
[*Correspondence to*]: *LI Lei*, *Ph.D.*, *associate chief physician*. *E-mail*: *wanoulei*@126.*com*.
*Received*: 2021-10-14 *Revised*: 2022-02-05 *JHMU*, 2023;29(13):1019-1026

**View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.**

[ABSTRACT] Diabetic retinopathy (DR) is the most common microvascular complication of diabetes mellitus, It can cause blindness without early intervention. Optical coherence tomography angiography (OCTA) has been featured by non-invasiveness, fastness, safeness and high resolution, which can observe and analyze quantitatively the changes of retinal and choroidal vessels at different levels. In this paper, the basic principle of OCTA and its application in microaneurysms, intraretinal microvascular abnormalities, neovascularization, diabetic choroidopathy and diabetic neuronal injury of DR have been reviewed, to understand the different morphological changes of DR, and to realize the early screening, monitoring and evaluation of the treatment effect of DR.

[KEYWORDS] Diabetic retinopathy; Optical coherence tomography angiography; Application

糖尿病(DM)的患病率不断增加,已然是一个严峻的全球健康问题。2019年DM全球患病率约为9.3%(约4.63亿人),2045年将升至10.9%(约7亿人)。中国约1.16亿人群罹患糖尿病,至2045年将升至1.47亿人[1]。而糖尿病性视网膜病变(DR)是DM在眼部微血管中最常见的并发症。综合我国近三十年DR流行病学数据,我国未患DM和DM人群中,DR的总发生率分别为1.14%和18.45%[2]。DR是工作年龄层人群致盲的主要原因,其中以DM性黄斑水肿和新生血管对视力的危害最大。有效预防和管理DM对减少DR致盲率、提升个人及社会生活质量具有重大意义。光学相干断层扫描血管成像(OCTA)是近年来飞速发展的一项非侵入性、新兴的血管成像技术,是继光学相干断层扫描(OCT)后的又一重大突破。OCTA无需注射造影剂,能够在极短的时间内检测和量化不同层面的视

[基金项目]海南医学院教育科研课题(HYYB202034)
[作者简介]陈烨鋆,E-mail:393301210@qq.com。
[通讯作者]李雷,博士,副主任医师,E-mail:wanoulei@126.com。
[收稿日期]2021-10-14 [修回日期]2022-02-05 网络出版时间:2022-02-10 15:14:40

网膜和脉络膜血流情况，对于眼部病变范围及深度有着更为直观、精确的成像效果。突破了眼底血管荧光造影术（FFA）因注射荧光素导致的过敏、感染等不良反应及检查时间长等局限，弥补了FFA仅能显示视网膜的浅层血管，对DR严重程度仅为定性评估的缺陷，是以从FFA发展至OCTA实现了定性到定量、侵入性至非侵入性、二维至三维的三大飞跃。本文将综述OCTA的基本原理及其在DR的应用，了解DR不同的形态学改变，实现对DR的早期筛查、监测及评估治疗效果。

## 1 OCTA概述及优势

OCTA是基于OCT衍生的血管成像技术。其原理是通过在同一部位进行连续B扫描，探测流动的红细胞与周围“静态”组织之间形成的运动对比来获得高分辨率的三维血管图像[3]。此外，Jia等[4]引入分谱振幅去相干血管成像技术消除了组织内部轴向运动噪声的影响，提高信噪比，清晰地显示视网膜脉络膜血管病变。OCTA血流图像可采取“最大强度投影”和“平均强度投影”两种方法生成[5]。研究显示最大强度投影对较小血管和微弱的血流敏感度高，对于深部脉络膜血管更适合使用最大强度投影算法进行扫描，且重复性高[6]。

OCTA具有快速、安全、高分辨率、无创的特点，可逐层观察视网膜及脉络膜的血流情况，清晰显示被FFA渗漏的荧光掩盖的微小无灌注区或新生血管，实现多维度的精准观察。DR的早期改变多先于视网膜周边部位发生，广域OCTA（WF-OCTA）的出现能有效地观察周边视网膜病变，有研究表明WF-OCTA扫描6 mm×6 mm可获得约11.3 mm×11.3 mm的方形视网膜血管图像，扫描12 mm×12 mm可获得约16.7 mm×16.7 mm方形图像[7,8]。这对于观察糖尿病视网膜疾病早期周边病变、无灌注区具有重要作用。此外，OCTA通过内置地定量分析指标等对DR视网膜血管形态和密度等进行量化分析，为描述和量化DR血管变化、研究发病机制、研发新治疗方法和评估治疗效果创造可能性。

## 2 OCTA在DR中的应用

DR根据不同眼底特征分为无明显视网膜病变（NDR）、非增殖性DR（NPDR）和增殖性DR（PDR），其中NPDR又可根据严重程度分为轻、中、重度。目前DR是OCTA应用研究最普遍、深入的疾病之一。OCTA可以检测DR的眼底特征，包括微动脉瘤、毛细血管无灌注区、黄斑中心凹无血管区、糖尿病性黄斑水肿、视网膜内微血管异常和新生血管等。

### 2.1 OCTA定量检测DR的形态学特征

**2.1.1 OCTA定量分析黄斑中心凹无血管区** 人眼黄斑中心凹处有一片缺乏视网膜毛细血管灌注的区域，称为中心凹无血管区（foveal avascular zone，FAZ）。研究表明FAZ的变化与视觉功能密切相关[9]。Choi等[10]发现采用OCTA观察糖尿病患者的FAZ，结果显示正常对照组、NDR组、NPDR组和PDR组的FAZ最长直径平均值分别为（575±146）μm、（696±153）μm、（813±208）μm和（1 150±165）μm。Ya等[11]研究DR临床前期的FAZ面积变化，发现DR临床前期的患者浅层毛细血管层和深层毛细血管层的FAZ面积较正常对照组增大。Krawitz等[12]采用OCTA测量糖尿病患者FAZ的圆度指数和轴比，发现圆度指数和轴比在糖尿病不同时期均发生变化，且与DR的进展显著相关。以上研究说明在糖尿病早期FAZ的大小和形状均已经开始发生改变，可能是筛查、监测DR早期改变的一个敏感指标。也有研究认为与FAZ大小有关的参数（如直径、面积等）比与FAZ形状相关的参数（如圆度指数、轴比等）变异性大，而且在健康人和糖尿病患者存在一定范围的重叠[13]，因此与FAZ形状相关的参数可能是监测DR的FAZ较好的参数。

**2.1.2 OCTA定量分析视网膜微循环** 有研究发现DR临床前期已存在黄斑旁中心凹浅层、深层毛细血管层及脉络膜的血管密度下降的现象[14,15]。表明在DR临床前期已存在视网膜及脉络膜血管损害的征象。Dupas等[16]选择了22名1型糖尿病患者进行研究，发现糖尿病患者的浅层、中层、深层毛细血管层的血管密度均下降，以深层毛细血管层下降最明显，并伴随视敏度明显下降。Tang等[17]也同样观察了334名糖尿病患者发现深层毛细血管层的血管密度降低与DR进展和视敏度下降显著相关。这提示DR的病理改变是一个首先开始于深层血管丛并逐渐向浅层血管丛进展的过程，且糖尿病患者的视敏度主要依赖于深层血管层血管密度的改变，仅深层血管层血管密度降低就足以导致视功能障碍。因此纵向观察深层血管层的血流指标对监测、跟踪及预测DR的进展具有重大意义。

**2.1.3 OCTA定量分析微动脉瘤** 微动脉瘤是DR最早出现的临床病变特征，也是DR严重分级的重要部分。此外，微动脉瘤也被认为是视网膜缺血的间接征象。微动脉瘤在眼底彩照中多为边缘规整、小而圆的深红点，在FFA主要表现为均一的点状高荧光。组织病理学研究证实微动脉瘤主要来源于

内核层及其内外边缘的毛细血管丛深部，呈局灶性隆起和囊状、梭形扩张[18,19]。Borrelli等[20]运用OCTA发现微动脉瘤均可存在于视网膜浅、深层血管丛内，但多位于深层血管丛，且呈囊样、梭形局灶扩张。这和组织病理学的研究结果相似。有学者就OCTA对微动脉瘤的检测能力的问题进行了研究，显示约97.5%的FFA图像可发现微动脉瘤，而3 mm×3 mm和4.5 mm×4.5 mm的扫频OCTA图像检出率分别为56%和65.8%[21]。Parravano等[22]根据频域OCT上的反射率将微动脉瘤分为低、中、高反射三个等级，进一步发现低反射的微动脉瘤在OCTA上的检出率(66.7%)明显低于具有中、高反射的瘤体(88.9%)。该现象与微动脉瘤大小无关联，这可能与微动脉瘤血流呈湍流状态或流速过低(小于0.3 mm/s)或瘤管内仅含血浆而无流动的红细胞有关[23-25]。此外，OCTA检测到的微动脉瘤也可能是毛细血管末端或垂直于视网膜分布的毛细血管。表明尽管OCTA可充分描述微动脉瘤形态并对其精确定位，但对其的检测能力仍存在一定的不足。

2.1.4 OCTA定量分析视网膜内微血管异常 视网膜内微血管异常(IRMA)是重度NPDR的特征之一，在眼底彩照和FFA表现为视网膜内迂曲、扩张的血管、分流异常血管及视网膜内新生血管[26-28]。临床可通过FFA区分视网膜内微血管异常和新生血管，但管壁异常扩张的毛细血管和除新生血管外的异常血管也可出现渗漏，而渗漏极少的新生血管也可能会被漏诊。因此仅依靠FFA渗漏仍不足以鉴别二者。与眼底彩照和FFA相比，OCTA对视网膜内微血管异常的检出率更高，更精确。这可能与异常血管的流速快有关。视网膜内微血管异常在OCTA上表现为起源于内丛状层、神经节细胞层和神经纤维层的无灌注区边缘的视网膜静脉端的异常血管，以视网膜内高反射信号和局部内界膜隆起为特征[29]。可呈扩张、环状、猪尾状、网状和海扇形等形状，且呈海扇状的视网膜内微血管异常更容易突破内界膜而发展为新生血管[30,31]。视网膜内微血管异常可进一步发展为新生血管，当发现视网膜内微血管异常存在时应警惕有进展为PDR的风险。

2.1.5 OCTA定量分析新生血管 新生血管是PDR的主要特征。视网膜长期缺氧可导致新生血管形成，可突破内界膜向玻璃体腔内延伸生长。广域OCTA检测新生血管的特异性和敏感性分别为97%、100%，优于超广域眼底荧光造影的检出率[32]。OCTA通过观察内界膜的血流信号检测新生血管，明确其起源、位置和血管形态。Carlo等[33]运用OCTA观察发现毗邻无灌注区和视网膜内微血管异常处检测到新生血管。视盘新生血管(NVD)源于视乳头边缘的视网膜动脉、静脉、睫状后动脉及脉络膜血管[34]。Khalid等[35]将OCTA的玻璃体视网膜交界面的en face图像和断层扫描图像结合发现NVD是在视盘附近的玻璃体视网膜交界面上突出于视网膜表面的高反射组织。Pan等[30]利用OCTA观察PDR患眼，根据新生血管起源及分支形态将其分为三型，1型(42.67%)起源于神经节细胞层和神经纤维层无灌注区边缘的静脉系统，形如树枝状；2型(40%)起源于内核层的无灌注区内的毛细血管丛，在多个方向突破内界膜，形如章鱼状；3型(17.33%)源自内核层和神经节细胞层的无灌注区的异常微血管，形如海扇状，可突破内界膜向玻璃体腔生长。Vaz-Pereira等[36,37]采用OCTA研究新生血管的横断面形态，将其分为平坦形、向前隆起形或桌面形三种形态，且多数新生血管以向前隆起形为主。其中平坦形和桌面形未突破玻璃体后界膜，向前隆起形则突破玻璃体后界膜向前生长。OCTA可观察PDR新生血管的起源和形态，有助于视网膜新生血管的分类提供新的方向，更好地理解DR病理生理机制。

2.2 OCTA评价DR的疗效

前面已阐述了DR的形态学特征在OCTA上的表现。OCTA也可用于观察和评价DR接受玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子(VEGF)药物和类固醇激素、视网膜激光光凝治疗后的反应程度、疗效和预后。

2.2.1 OCTA用于评价DME的疗效 微动脉瘤的大小和形态并非一成不变。消退被认为是DR预后良好的征兆[38]。目前已有大量研究证实微动脉瘤和糖尿病性黄斑水肿(DME)的关系。有研究证实糖尿病性黄斑水肿患者中，微动脉瘤多数存在于囊腔附近，只有10%～20%突出到囊腔内[39]。Pongsachareonnont等[40]观察糖尿病患者接受抗VEGF治疗前后黄斑水肿的变化，结果显示治疗前，浅层和深层毛细血管层微动脉瘤的总数目分别为5.24±2.67和18.72±4.04，中心黄斑厚度为(397.64±91.17) μm；治疗后1个月，浅层和深层毛细血管层微动脉瘤的总数目分别为2.26±1.90和12.67±3.84，中心黄斑厚度为(364.59±84.3) μm。上述数据显示经抗VEGF治疗后微动脉瘤的数目明显减少，黄斑水肿减轻。尽管如此，Parravano等[41]观察微动脉瘤的特征并进行为期一年的随访后，发现

OCTA观察到在黄斑区深层血管层的微动脉瘤的数目多于浅层血管层;呈高反射信号的微动脉瘤流速快,可能引起血管炎症反应,参与血-视网膜屏障损伤和血管通透性增加,视网膜细胞外液积累的过程,导致或加重视网膜厚度增加、水肿,认为其数目增加可能引起DME和促进DME的进展;而且高反射信号的微动脉瘤对抗VEGF和类固醇激素治疗的反应佳,可以减轻DME的水肿程度。而呈低反射的微动脉瘤由于很少引起上述炎症反应和视网膜损伤和水肿的过程,对抗VEGF和类固醇激素治疗的效果较差。因此微动脉瘤的特征可以作为预测对抗血管内皮生长因子治疗的反应、黄斑水肿的严重程度和DR的进展的生物标志物。

2.2.2 OCTA用于评价IRMA的疗效 Shimouchi等[42]研究显示重度NPDR和PDR比较了全视网膜激光光凝前后视网膜内微血管异常的形态变化。将其描述为(1)不变型;(2)簇回归型;(3)再灌注型;(4)恶化型;(5)混合型五种类型,且不变型和再灌注型表明视网膜内异常微血管有一定的重塑能力。同样,Sorour等[31]观察PDR患眼接受了抗VEGF治疗后视网膜内微血管异常的转归,OCTA发现部分异常微血管分支正常化且并入周围毛细管床、无灌注区缩小,但也出现异常微血管分支增多或闭塞、无灌注区范围扩大的现象,并将这些异常微血管的转归概括为4种情况:改善(31%)、保持不变(44%)、进展(13%)及完全闭塞(11%)。上述研究均提示无论是采取视网膜激光光凝或抗血管内皮生长因子治疗,视网膜内异常微血管在治疗后都具有向正常血管转化的潜能,对防治其进一步发展具有积极的意义。

2.2.3 OCTA用于评价PDR的疗效 目前VEGF导致视网膜缺血的机制尚不清楚。有报道称血管内皮生长因子水平上调后导致内皮细胞的细胞间黏附因子-1表达增加,随后活化单核细胞和粒细胞对内皮细胞的黏附增加,导致毛细血管阻塞。视网膜缺血后进一步释放更多的血管内皮生长因子,形成视网膜缺血加重和无灌注区增大的恶性循环[43-45]。Alagorie等[46]观察PDR患者接受玻璃体腔内注射抗VEGF药物治疗后黄斑区血管密度的变化。发现视网膜浅、深层血管网和脉络膜的血管密度较治疗前均无明显降低。因此推测抗VEGF药物在治疗过程中并不会导致视网膜缺血进一步加重,无灌注区进行性增大的现象,对PDR的治疗具有积极的作用。Figueira等[47]采用OCTA对比了联合雷珠单抗+PRP与PRP单独治疗PDR 12个月后的疗效,发现联合组中约43.9%患眼的新生血管完全消退,而单独PRP组为25.0%。HE等[48]也比较了单独PRP与联合PRP+康柏西普治疗PDR 6个月后的疗效。结果显示与治疗前相比,两组新生血管的大小和所占面积均明显减少和最佳矫正视力在一定程度上提高,而联合治疗组比单独PRP组变化得更显著。两组研究均表明无论是视网膜激光光凝联合抗VEGF药物治疗还是单独视网膜激光光凝治疗PDR均能有效促进新生血管消退,控制PDR的进展,且联合治疗比单独视网膜激光光凝治疗的效果更佳,可以减少注射抗VEGF药物的次数和视网膜激光光凝的次数和能量,因此对增殖期糖尿病性视网膜病变患者可采用联合治疗的方案。

## 3 OCTA应用于糖尿病脉络膜病变

脉络膜是眼内富含血管的组织,血流丰富,分为脉络膜毛细血管层、Sattler血管层和Haller血管层。脉络膜循环是脉络膜和外层视网膜(包括色素上皮层和光感受器)供氧和营养物质的重要来源。糖尿病脉络膜病变是指由糖尿病引起的脉络膜毛细血管脱落、微动脉瘤、血管迂曲、Bruch膜上玻璃膜疣样物沉积和脉络膜新生血管等病变[49]。尽管吲哚菁绿血管造影是观察脉络膜病变的“金标准”,因其自身的局限性,仍无法精确地观察脉络膜血流细微的变化,而OCTA的出现使之成为可能。

OCTA通过观察毛细血管血流密度、血管密度和血流不足的面积等参数了解DC的血流。Yang等[50]运用OCTA观察DR患者3 mm×3 mm黄斑区脉络膜血管情况,结果发现对照组、无DR组、轻度NPDR组、中度NPDR组、重度NPDR组和PDR组的脉络膜毛细血管血流密度值分别为65.66(0.50)、63.50(0.61)、62.07(0.67)、58.13(1.04)、57.31(1.13)、53.79(0.67)。无黄斑水肿组和黄斑水肿组的脉络膜毛细血管血流密度平均值为62.39(0.58)、53.98(0.60)。提示DR早期已存在脉络膜血流下降的迹象,这种迹象随着DR进展逐渐严重,其中DME患者脉络膜血流下降更为明显,即使扩大观察范围至6 mm×6 mm仍支持上述结论。Dai等[51]使用OCTA发现与正常对照组相比,无DR患者黄斑区脉络膜血流灌注减少。提示脉络膜灌注情况可能成为无DR患者的早期检测指标。Ra等[52]采用OCTA进一步研究视网膜和脉络膜的血管密度,发现随着DR进展,视网膜浅、深层血管网和脉络膜毛细血管层的血管密度降低,而脉络膜大血管层的血管密度反而增加,表明脉络膜大血管层受DR严重程度的影响较小,猜测脉络膜较大血管

的血管密度增加可能成为糖尿病患者视网膜和脉络膜毛细血管层血管密度减少的补偿机制。

视网膜外层结构主要由脉络膜循环供应,尤其是黄斑区椭圆体带。脉络膜微循环受损可能影响视觉功能。Ro-Mase等[53]采用OCTA观察DR黄斑区脉络膜血流变化和视觉功能之间的关系,结果显示与健康对照组和无DR组相比,DR组黄斑区血流不足的面积增大和视网膜敏感度下降显著相关。表明DR的脉络膜缺血更易引起黄斑的视觉功能障碍。综上,OCTA被证实是研究脉络膜血流和功能的一个全新、有效的检测手段,对探索DR的脉络膜病理生理机制具有重大意义。

## 4 OCTA应用于DM视神经损伤

糖尿病性视网膜病变并不能简单地被认为是一种微血管病变,与慢性高血糖状态下的氧化应激反应、谷氨酸水平升高、Müller细胞激活和胶质细胞在肾素-血管紧张素系统中的过度表达有关[54]。

许多研究已对DR微血管损伤进行了广泛报道,也证实随着DR严重程度增加,视网膜各层血管密度均有所下降。尽管如此,关于神经损伤、变性和神经炎症在糖尿病发生发展中的作用仍在探索阶段。目前认为糖尿病神经变性是视网膜神经细胞层的进行性、退行性病变过程,早期阶段已出现神经节细胞凋亡现象。组织学上主要表现在神经节细胞层的神经凋亡和胶质细胞激活[55]。OCTA可观察黄斑等部位的微循环和神经元之间的变化。Kim等[56]采用OCTA检测155例DR患眼发现NDR和NPDR患者黄斑区的血管密度和灌注指数较健康人群下降,并与神经节细胞层及内丛状层(mGC/IPL)的厚度变薄有关。由此可见在糖尿病早期已发生黄斑区微血管和神经元的损伤。但有文章指出目前为止,由于成像困难,视盘周围放射状毛细血管丛的微血管变化在DR中的重要性仍未得到广泛研究[57]。

视盘周围放射状毛细血管丛是由位于视神经纤维内层浅表的毛细血管组成,主要由视网膜中央动脉供应。视网膜中央动脉自视乳头中央穿行而出后不断分成细小分支形成视网膜内五层血管结构,视乳头周围血管结构最厚、最紧密[58]。推测当位于供血末端的黄斑区出现血管密度下降时,视乳头血管密度很可能也会出现下降。Cao等[59]运用OCTA研究发现DM患者的视乳头内及其周围全周血管密度较正常组下降均有差异,而视网膜神经纤维层(RNFL)厚度则以鼻侧和上方象限变薄为主。李海东等[60]同样发现DM组全周和各象限RP-CP血流密度均显著下降,而RNFL厚度则以上、下方的区域下降得更为明显。均提示DR临床前期即出现视乳头微循环和神经病变的征象,视乳头微循环改变可能早于神经纤维层的改变,且两者均存在区域性改变可能。推测视乳头血流变化与视神经纤维丢失之间缺乏直接相关性,神经损伤不能简单地被认为是继发于视网膜微血管损伤。神经元和血管结构虽然在功能上相互联系,但可能存在不同的病理机制。这些机制可能以不同方式和在不同时间内导致视网膜血管损伤和神经元的丢失。综上,DR中微血管损伤与视乳头神经元的确切关系尚无定论,其早期发病机理尚未阐释。故针对导致微血管功能障碍的信号通路的治疗策略对于预防DR的发展和阻止神经退行性变可能具有重要意义。

## 5 总结及展望

OCTA作为一项非侵入性的血管成像技术。由于其具备视网膜血管定性、定量分析的特性,相比FFA和ICGA能更精确地可视化及量化视网膜和脉络膜血管,有利于横向和纵向观察视网膜疾病。目前广泛用于如DM性视网膜病变、视网膜静脉阻塞疾病、年龄相关性黄斑变性、黄斑囊样水肿、脉络膜新生血管等疾病血管形态及血流变化情况的研究。OCTA对视网膜内血管异常和新生血管的检出率均优于传统的检查手段,有助于提高PDR的检出率和诊治率。还可通过检查FAZ的大小和形状、循环密度、血管密度等量性指标及早发现临床早期的DR病变。然而不可避免地存在OCTA的共性问题。首先观察视野局限、屈光介质严重混浊、各类伪影的限制(投影伪影、遮蔽伪影、运动伪影)、分割误差等问题都可影响图像的清晰度。其次,OCTA成像受到血流速率和分辨率随成像范围的扩大而下降的影响,可能出现微动脉瘤的检出率低和高估无灌注区范围的现象[61]。随着时代的发展,各种如蒙太奇技术、去伪影技术、眼动跟踪技术等技术层出不穷,不仅降低对患者固视的要求,也提高了OCTA图像的质量,更好地观察视网膜脉络膜血管变化。综上,尽管OCTA现阶段仍有不足,但仍然期待其能不断发展,突破桎梏,为眼科疾病诊治和随访提供更佳的检测手段。

作者贡献度说明:

陈烨鋆:文章相关文献的查阅、总结;全文撰写;陈小燕:技术指导;宋绪华:提供科研课题支持,技术指导;李雷:技术指导。

所有作者不存在利益冲突关系。

## 参考文献


1 Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the international diabetes federation diabetes atlas, 9(th) edition[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 157: 107843.

2 Song P, Yu J, Chan KY, et al. Prevalence, risk factors and burden of diabetic retinopathy in China: A systematic review and meta-analysis[J]. J Glob Health, 2018, 8(1): 010803.

3 Borrelli E, Parravano M, Sacconi R, et al. Guidelines on optical coherence tomography angiography imaging: 2020 focused update[J].Ophthalmol Ther, 2020, 9(4): 697-707.

4 Jia Y, Tan O, Tokayer J, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography [J]. Opt Express, 2012, 20(4): 4710-4725.

5 Borrelli E, Sadda SR, Uji A, et al. Pearls and pitfalls of optical coherence tomography angiography imaging: a review[J]. Ophthalmol Ther, 2019, 8(2): 215-226.

6 Byon I, Alagorie AR, Ji Y, et al. Optimizing the repeatability of choriocapillaris flow deficit measurement from optical coherence tomography angiography [J]. Am J Ophthalmol, 2020, 219: 21-32.

7 Kimura M, Nozaki M, Yoshida M, et al. Wide-field optical coherence tomography angiography using extended field imaging technique to evaluate the nonperfusion area in retinal vein occlusion[J]. Clin Ophthalmol, 2016, 10: 1291-1295.

8 Kakihara S, Hirano T, Iesato Y, et al. Extended field imaging using swept-source optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion[J]. Jpn J Ophthalmol, 2018, 62(3): 274-279.

9 Kim DY, Fingler J, Zawadzki RJ, et al. Noninvasive imaging of the foveal avascular zone with high-speed, phase-variance optical coherence tomography[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(1): 85-92.

10 Choi W, Waheed NK, Moult EM, et al. Ultrahigh speed swept source optical coherence tomography angiography of retinal and choriocapillaris alterations in diabetic patients with and without retinopathy[J]. Retina, 2017, 37(1): 11-21.

11 Yasin Alibhai A, Moult EM, Shahzad R, et al. Quantifying microvascular changes using OCT angiography in diabetic eyes without clinical evidence of retinopathy[J]. Ophthalmol Retina, 2018, 2(5): 418-427.

12 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[J]. Vision Res, 2017, 139: 177-186.

13 Shiihara H, Terasaki H, Sonoda S, et al. Objective evaluation of size and shape of superficial foveal avascular zone in normal subjects by optical coherence tomography angiography[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 10143.

14 Dimitrova G, Chihara E, Takahashi H, et al. Quantitative retinal optical coherence tomography angiography in patients with diabetes without diabetic retinopathy[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2017, 58(1): 190-196.

15 Cao D, Yang D, Huang Z, et al. Optical coherence tomography angiography discerns preclinical diabetic retinopathy in eyes of patients with type 2 diabetes without clinical diabetic retinopathy[J]. Acta Diabetol, 2018, 55(5): 469-477.

16 Dupas B, Minvielle W, Bonnin S, et al. Association between vessel density and visual acuity in patients with diabetic retinopathy and poorly controlled type 1 diabetes [J]. JAMA Ophthalmol, 2018, 136(7): 721-728.

17 Tang FY, Chan EO, Sun Z, et al. Clinically relevant factors associated with quantitative optical coherence tomography angiography metrics in deep capillary plexus in patients with diabetes[J]. Eye Vis (Lond), 2020, 7: 7-17.

18 Stitt AW, Gardiner TA, Archer DB. Histological and ultrastructural investigation of retinal microaneurysm development in diabetic patients[J]. Br J Ophthalmol, 1995, 79(4): 362-367.

19 Moore J, Bagley S, Ireland G, et al. Three dimensional analysis of microaneurysms in the human diabetic retina [J]. J Anat, 1999, 194: 89-100.

20 Borrelli E, Sacconi R. *In vivo* rotational three-dimensional OCTA analysis of microaneurysms in the human diabetic retina[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 16789.

21 La Mantia A, Kurt RA, Mejor S, et al. Comparing fundus fluorescein angiography and swept-source optical coherence tomography angiography in the evaluation of diabetic macular perfusion [J]. Retina, 2019, 39(5): 926-937.

22 Parravano M, De Geronimo D, Scarinci F, et al. Diabetic microaneurysms internal reflectivity on spectral-domain optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography detection[J]. Am J Ophthalmol, 2017, 179: 90-96.

23 Tokayer J, Jia Y, Dhalla AH, et al. Blood flow velocity quantification using split-spectrum amplitude -decorrelation angiography with optical coherence tomography[J]. Biomed Opt Express, 2013, 4(10): 1909-1924.

24 Ishibazawa A, Nagaoka T, Takahashi A, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: A prospective pilot study[J]. Am J Ophthalmol, 2015, 160(1): 35-44.

25 Couturier A, Mané V, Bonnin S, et al. Capillary plexus anomalies in diabetic retinopathy on optical coherence tomography angioraphy [J]. Retina, 2015, 35 (11): 2384-2391.

26 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs-an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group[J]. Ophthalmology, 1991, 98: 786-806.

27 Muraoka K, Shimizu K. Intraretinal neovascularization in diabetic retinopathy [J]. Ophthalmology, 1984, 91 (12): 1440-1446.

28 De Venecia G, Davis M, Engerman R. Clinicopathologic correlations in diabetic retinopathy. I. Histology and fluorescein angiography of microaneurysms [J]. Arch Ophthalmol, 1976, 94(10): 1766-1773.

29 Markan A, Agarwal A, Arora A, et al. Novel imaging biomarkers in diabetic retinopathy and diabetic macular edema[J]. Ther Adv Ophthalmol, 2020, 12:1-16

30 Pan J, Chen D, Yang X, et al. Characteristics of neovascularization in early stages of proliferative diabetic retinopathy by optical coherence tomography angiography [J]. Am J Ophthalmol, 2018, 192: 146-156.

31 Sorour OA, Mehta N, Baumal CR, et al. Morphological changes in intraretinal microvascular abnormalities after anti-VEGF therapy visualized on optical coherence tomography angiography[J]. Eye Vis (Lond), 2020, 7: 29-37.

32 Sawada O, Ichiyama Y, Obata S, et al. Comparison between wide-angle OCT angiography and ultra-wide field fluorescein angiography for detecting non-perfusion areas and retinal neovascularization in eyes with diabetic retinopathy[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2018, 256(7): 1275-1280.

33 De Carlo TE, Bonini Filho MA, Baumal CR, et al. Evaluation of preretinal neovascularization in proliferative diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography [J]. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina, 2016, 47(2): 115-119.

34 Akil H, Karst S, Heisler M, et al. Application of optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: A comprehensive review [J]. Can J Ophthalmol, 2019, 54(5): 519-528.

35 Khalid H, Schwartz R. Widefield optical coherence tomography angiography for early detection and objective evaluation of proliferative diabetic retinopathy[J]]. Br J Ophthalmol, 2021, 105(1): 118-123.

36 Vaz-Pereira S, Dansingani KK, Chen KC, et al. Tomographic relationships between retinal neovascularization and the posterior vitreous in proliferative diabetic retinopathy[J]. Retina, 2017, 37(7): 1287-1296.

37 Vaz-Pereira S, Silva JJ. Optical coherence tomography angiography features of neovascularization in proliferative diabetic retinopathy [J]. Clin Ophthalmol, 2020, 14: 3351-3362.

38 Battista M, Borrelli E, Sacconi R, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetes: A review[J]. Eur J Ophthalmol, 2020, 30(3): 411-416.

39 Horii T, Murakami T, Nishijima K, et al. Optical coherence tomographic characteristics of microaneurysms in diabetic retinopathy [J]. Am J Ophthalmol, 2010, 150 (6): 840-848.

40 Pongsachareonnont P, Charoenphol P, Hurst C. The effect of anti-vascular endothelial growth factor on retinal microvascular changes in diabetic macular edema using swept-source optical coherence tomography angiography [J]. Clin Ophthalmol, 2020, 14: 3871-3880.

41 Parravano M, De Geronimo D, Scarinci F, et al. Progression of diabetic microaneurysms according to the internal reflectivity on structural optical coherence tomography and visibility on optical coherence tomography angiography[J]. Am J Ophthalmol, 2019, 198: 8-16.

42 Shimouchi A, Ishibazawa A, Ishiko S, et al. A proposed classification of intraretinal microvascular abnormalities in diabetic retinopathy following panretinal photocoagulation[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2020, 61 (3): 34-44.

43 Tolentino MJ, Miller JW, Gragoudas ES, et al. Intravitreous injections of vascular endothelial growth factor produce retinal ischemia and microangiopathy in an adult primate[J]. Ophthalmology, 1996, 103(11): 1820-1828.

44 Mcleod DS, Lefer DJ, Merges C, et al. Enhanced expression of intracellular adhesion molecule-1 and P-selectin in the diabetic human retina and choroid[J]. Am J Pathol, 1995, 147(3): 642-653.

45 Schröder S, Palinski W, Schmid-Schönbein GW. Activated monocytes and granulocytes, capillary nonperfusion, and neovascularization in diabetic retinopathy[J]. Am J Pathol, 1991, 139(1): 81-100.

46 Alagorie AR, Nittala MG, Velaga S, et al. Association of intravitreal aflibercept with optical coherence tomography angiography vessel density in patients with proliferative diabetic retinopathy: A secondary analysis of a ran-

domized clinical trial[J]. JAMA Ophthalmol, 2020, 138(8): 851-857.
47 Figueira J, Fletcher E, Massin P, et al. Ranibizumab plus panretinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone for high-Risk proliferative diabetic retinopathy (PROTEUS Study) [J]. Ophthalmology, 2018, 125(5): 691-700.
48 He F, Yu W. Longitudinal neovascular changes on optical coherence tomography angiography in proliferative diabetic retinopathy treated with panretinal photocoagulation alone versus with intravitreal conbercept plus panretinal photocoagulation: A pilot study[J]. Eye (Lond), 2020, 34(8): 1413-1418.
49 Lutty GA. Diabetic choroidopathy [J]. Vision Res, 2017, 139: 161-167.
50 Yang J, Wang E, Zhao X, et al. Optical coherence tomography angiography analysis of the choriocapillary layer in treatment-naïve diabetic eyes[J].Clin Exp Ophthalmol, 2019, 257(7): 1393-1399.
51 Dai Y, Zhou H, Chu Z, et al. Microvascular changes in the choriocapillaris of diabetic patients without retinopathy investigated by swept-source OCT angiography[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2020, 61(3): 50-57.
52 Ra H, Kang NY, Song J, et al. Discordance in retinal and choroidal vascular densities in patients with Type 2 diabetes mellitus on optical coherence tomography angiography[J]. J Ophthalmol, 2021, 2021: 8871602.
53 Ro-Mase T, Ishiko S, Omae T, et al. Association between alterations of the choriocapillaris microcirculation and visual function and cone photoreceptors in patients with diabetes[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2020, 61(6): 1-8.
54 Villarroel M, Ciudin A, Hernández C, et al. Neurodegeneration: An early event of diabetic retinopathy[J]. World J Diabetes, 2010, 1(2): 57-64.
55 Stem MS, Gardner TW. Neurodegeneration in the pathogenesis of diabetic retinopathy: Molecular mechanisms and therapeutic implications[J]. Curr Med Chem, 2013, 20(26): 3241-3250.
56 Kim K, Kim ES, Yu SY. Optical coherence tomography angiography analysis of foveal microvascular changes and inner retinal layer thinning in patients with diabetes [J]. Br J Ophthalmol, 2018, 102(9): 1226-1231.
57 Akil H, Falavarjani KG, Sadda SR, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Optic Disc; an Overview[J]. J Ophthalmic Vis Res, 2017, 12(1): 98-105.
58 丁运刚, 李永平. 视网膜的解剖和组织学[M]//刘文. 临床眼底病(内科卷)[J]. 北京: 人民卫生出版社, 2015, 33(1): 5-6.
59 Cao D, Yang D, Yu H, et al. Optic nerve head perfusion changes preceding peripapillary retinal nerve fibre layer thinning in preclinical diabetic retinopathy[J]. J Ophthalmic Vis Res, 2019, 47(2): 219-225.
60 李海东, 方伟, 吴素兰, 等. 糖尿病视网膜病变患眼视盘旁血流和视网膜神经纤维层厚度参数变化特征[J]. 中华眼底病杂志, 2020, 36(6): 458-461.
61 Pellegrini M, Cozzi M, Staurenghi G, et al. Comparison of wide field optical coherence tomography angiography with extended field imaging and fluorescein angiography in retinal vascular disorders[J]. PLoS One, 2019, 14(4): e0214892.

[本文编辑] 宋睿璞 谭贝加 朱 昊

(上转第1018页)

27 Zangrillo A, Putzu A, Monaco F, et al. Levosimendan reduces mortality in patients with severe sepsis and septic shock: A meta-analysis of randomized trials[J]. J Critic Care, 2015,30(5):908-913.
28 杨春波, 潘鹏飞, 杜欣欣, 等. 左西孟旦对脓毒性心肌病患者临床疗效的Meta分析[J]. 中国急救医学, 2022,42(5):406-411.
29 Bergh, Claes-Hkan, Andersson, et al. Intravenous levosimendan *vs.* dobutamine in acute decompensated heart failure patients on beta-blockers[J] Eur J Heart Fail, 2010,12(4):404-410.
30 Najjar E, St Lhberg M, Hage C, et al. Haemodynamic effects of levosimendan in advanced but stable chronic heart failure[J]. ESC Heart Failure, 2018, 5(3): 302-308.
31 胡爱浩, 宋轶, 俞荣明. 左西孟旦联合新活素对脓毒症休克患者左心功能、血流动力学的影响及临床疗效[J]. 山东医药, 2021,61(22):51-53.

[本文编辑] 宋睿璞 谭贝加 朱金月