

OCT 血流成像技术在年龄相关性黄斑变性中的应用

陆利萍 彭 惠*

重庆医科大学附属第一医院眼科 中国重庆 400016

【摘要】光相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography,OCTA)是近年来的一项新兴技术,是一种无创、快速、高分辨率的眼底血管成像技术,现已被应用于各类眼底血管疾病的诊治及随访,如年龄相关性黄斑变性、糖尿病视网膜病变等。OCTA 具有较多独特优势,如能分层观察不同层面的视网膜脉络膜血管结构、形态、分布,量化分析一定范围内的眼底血管密度及病灶血流障碍、血管损伤等。但 OCTA 也存在一些不足:如观察视网膜范围有限、观察视网膜血管屏障功能有限、要求高配合度高固视能力。如果克服这些局限,将有助于我们提升对眼底血管疾病的认识,且有助于完善相关疾病的诊治和疗效观察。

【关键词】光学相干断层扫描血管成像;年龄相关性黄斑变性;脉络膜毛细血管

【中图分类号】R774.5

【文献标识码】A

【文章编号】2095-9753(2021)01-174-03

Application of optical coherence tomography angiography in age-related macular degeneration

Liping Lu,Hui Peng

Eye Center, Ophthalmology Center of the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University,Chongqing 400016,China
Correspondence to: Hui Peng.Eye Center, Ophthalmology Center of the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University,Chongqing 400016,China. pengh9@sina.com

【Abstract】Optical coherence tomography angiography(OCTA) is an emerging technology in recent years. It is a noninvasive, fast, and high-resolution fundus vascular imaging technology. It has been used in the diagnosis, treatment and follow-up of various fundus vascular diseases, such as age-related Macular degeneration, diabetic retinopathy, etc. OCTA has many unique advantages, such as the ability to layerly observe the structure, morphology, and distribution of retinal choroidal blood vessels at different levels, and quantitatively analyze fundus blood vessel density within a certain range, focal blood flow disorders, and vascular damage. However, OCTA also has some shortcomings: for example, the observation range of the retina is limited, the observation of the retinal vascular barrier function is limited, and it requires a high degree of cooperation and high fixation ability. If these limitations are overcome, it will help us to improve our understanding of fundus vascular diseases, and help improve the diagnosis and treatment of related diseases and the observation of curative effects.

0 引言

年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, ARMD)也称老年黄斑变性,为黄斑区结构一种衰老性改变,是表现为Bruch膜上玻璃膜疣形成、黄斑区Bruch膜断裂、脉络膜新生血管形成、血管渗漏出血的一系列病理改变。

ARMD患者多为50岁以上,双眼先后或同时发病,伴进行性视力损害,是全球主要的致盲性眼病之一,严重影响老年人的生存质量。在我国,流行病学研究显示45岁以上人群ARMD患病率为6%~17%,随着我国人口老龄化的到来,ARMD很可能成为首要的致盲性眼病^[1]。

目前医学影像学技术不断发展,众多的眼科辅助检查可为ARMD的精确诊断和病情评估提供更直观、更有效的证据,例如眼底照相、光相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)、光相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)、视网膜电图(ERG)、视觉诱发电位图(VEP)、眼底荧光素血管造影(FFA)、

眼底吲哚菁绿血管造影(ICGA)等。传统眼底血管造影存在不能直接观察新生血管及采集整个视网膜毛细血管系统的限制,不能分层成像视网膜内主要毛细血管的网络结构,且存在有创性、不良反应及禁忌症较多、不能频繁复查等问题^[2]。因而近年来,OCTA的应用越来越广泛,我们将对OCTA在ARMD的相关应用进行综述。

1 OCTA 主要工作原理及特点

OCTA运用了分频增幅去相干血管成像技术(split-spectrum amplitude decorrelation angiography algorithm),因此也称为SSADA-OCT。传统OCT的纵向分辨率易受纵向运动噪声干扰,为了解决这一问题,SSADA-OCT改善了测量血流时的信噪比和毛细血管脉网的连贯性,通过对同一个截断面进行多次B扫描,并将多幅图像中相同的像素去除,保留有区别的像素进行去相干;而分频增幅是指把原图像去除噪声后裂解为不同频谱,再将各频谱合并,使视网膜、脉络膜各分层血管形态在横截面清晰成像^[3-4]。OCTA的优点为:(1)将对视网膜及脉络膜血管成像上升至毛细血管网层面,尤其是可以清晰成像黄斑区及视盘微循环^[4]。快速、无创,无需造影剂即可快速扫描获得眼底血管成像。(2)OCTA可对视网膜血管进行分层成像,准确定位血管深度及位置。(4)可对视网膜血管从血流速度^[5]及病灶面积进行量化观测,能更加直观地观察视网膜血管病理形态。

作者简介:陆利萍,在读硕士研究生,研究方向:玻璃体视网膜疾病。

*通讯作者:彭惠,博士,主任医师,教授,硕士研究生导师,博士研究生导师,研究方向:玻璃体视网膜疾病。

2 OCTA 在 ARMD 的应用及进展

2.1 定性分析新生血管

OCTA 可对 ARMD 患者的眼底新生血管进行多方面的定性分析,如新生血管形态、渗出性、位置等。Choi 等^[6]在 2020 年的临床研究中使用 OCTA 对 ARMD 眼所形成的新生血管形态进行观察,发现病情不稳定组的端点密度(每单位长度的开放式血管)更高(稳定与不稳定: $2.72 \text{ vs } 3.18$; $P=0.03$)和腔隙更多($0.177 \text{ vs } 0.211$; $P=0.028$)。Borrelli 等^[7]在 2019 年时探讨了 OCTA 的旋转三维(3D)可视化技术是否可以获取更多 3 型黄斑新生血管(MNV)的相关信息,他们使用 SS-OCTA 系统对 15 例有 3 型 MNV 的 ARMD 眼进行成像后,使用 3D 可视化技术分析 3 型 MNV 所占据区域,共检测到 35 个新血管病变(2D OCTA 相对应的检测到 22 个病变)从深部血管复合体上升并可变地跨越视网膜外层,最终到达 RPE 空间。35 个病灶中有 9 个为囊状,其余病例为丝状。因此旋转三维可视化 OCTA 可以提高 3 型 MNV 的检出率,并有助于提供其新的信息。同年 Usman 等^[8]在一项前瞻性研究中对 58 例 ARMD 患者的 90 只眼进行了 OCTA 和 FFA 研究,将 OCTA 扫描所得的 CNV 的形态、位置和结构与 FFA 进行比较,结果 FFA 在 70 眼中检测到 CNV (77.77%),OCTA 在 69 眼中检测到 CNV (76.7%),且在这 69 眼中,51 眼(73.9%)为确切诊断,余下 18 眼(26.1%)则不明确,有 4 个假阳性和 5 个假阴性的案例。OCTA 检测 nAMD 的敏感性,特异性,阳性预测值和阴性预测值分别为 92.85%,80.0%,94.2 和 76.2。因此 OCTA 是诊断、分类和定位 CNV 的有用、无创、可重现的成像工具。该技术具有很高的灵敏度和特异性,可以在 FFA 禁忌或不确定的情况下可靠地使用。

2.2 定量分析眼底血管密度

OCTA 可对 ARMD 患者的眼底血管密度进行较为精确的定量计算和分析,从而评估 ARMD 眼病情变化情况。Cicinelli 等^[9]在 2020 年通过光谱域 OCTA (SD-OCTA)、扫频源 OCTA (SS-OCTA)和 ICGA 分别测量 ARMD 眼的新生血管形成区域面积,与在 SD-OCTA ($P=0.008$)和 SS-OCTA ($P=0.008$)上测量的相比,在 ICGA 上测量的新生血管形成面积更高,而在两个 OCTA 之间没有发现差异。因此与 ICGA 相比,SS-OCT 或 SD-OCT 可以更好地可视化测量新生血管面积,这可能是受脉络膜通透性和染料渗漏的影响。同年 You 等^[10]在一项前瞻性横断面研究中使用投影分辨光学相干断层扫描血管造影术(PR-OCTA)分析对比 10 例 ARMD 继发性地图样萎缩(GA)的眼睛与 10 例年龄匹配的健康眼睛的视网膜血管密度,包括浅表血管复合物(SVC),中间毛细血管丛(ICP)和深层毛细血管丛(DCP)。结果发现患有 GA 的眼睛在 SVC 中的血管密度明显较低($54.8 \pm 2.4\%$ 对 $60.8 \pm 3.1\%$; $P<0.001$),ICP ($34.0 \pm 1.5\%$ 对 $37.3 \pm 1.7\%$; $P=0.003$)和 DCP ($24.4 \pm 2.3\%$ 对 $28.0 \pm 2.3\%$; $P<0.001$)。在 SVC,ICP 和 DCP 中,GA 区域内的视网膜血管密度显著降低。在 SVC 和 ICP 中,GA 边缘区域的视网膜血管密度下降,而在 DCP 中则没有下降。非 GA 区没有明显偏离正常对照。因此在检测患有 GA 的眼睛内部视网膜变化时,OCTA 测量血管密度可能比视网膜层厚度测量更敏感。而 Cennamo 等^[11]在 2020 年时使用 OCTA 评估对比 38 例 ARMD 眼基线以及 3 次每月玻璃体内注射贝伐单抗后(负荷阶段)的黄斑区视网膜和脉络膜毛细血管(CC)的血管密度。该研究评估了浅层毛细血管丛(SCP),深层毛细血管丛(DCP)和 CC 的不同黄斑区域(整个图像,中心凹和旁中心凹)的血

管密度,以及分析中心凹区中央黄斑厚度(CMT)和脉络膜厚度。结果负荷阶段中的 SCP,DCP 和 CC 的血管密度与基线相比无显著差异($p>0.05$)。相比之下,CMT ($p=0.039$; $320.63 \pm 175.05 \text{ vs } 372.47 \pm 167.05 \mu\text{m}$)和中心凹脉络膜厚度(SFCT) ($p<0.001$; $189.21 \pm 37.66 \mu\text{m}$ vs $170.37 \pm 37.96 \mu\text{m}$)与基线相比,负荷阶段显著下降。且在基线和负荷阶段中,中心凹的 SFCT 与 CC 血管密度,CMT 与 SCP 和 DCP 之间无显著相关性($p>0.05$)。同样,最佳矫正视力与血管密度无关,但可能与血管渗出有关。作用于血管通透性高的抗 VEGF 治疗决定了视网膜和脉络膜渗出物的减少,从而导致其厚度减小。因此,这些 OCTA 参数可以反映抗 VEGF 注射液治疗渗出性 ARMD 的有效性。

2.3 评估毛细血管血流障碍

OCTA 可评估计算检测区域的脉络膜毛细血管血流障碍。Nassisi 等^[12]就在 2019 年的一项回顾性临床研究中分析了 2015 年至 2018 年间 46 例早期和中期 ARMD 眼首次就诊时的 3×3 毫米 OCTA 扫描图像(被视为基线)及每次就诊时以中央凹为中心的 512×128 黄斑立方体图像(6×6 毫米),并至少随访 1 年。由黄斑立方体生成的玻璃膜疣图用于产生玻璃膜疣面积(DA)测量值,并计算基线和随访之间的差异(Delta DA),同时分析并比较了以下区域的基线血流障碍(FD):无玻璃膜疣区域(FDDF)、在后续随访中玻璃膜疣扩展区域(FDEN)以及在随访中出现新的玻璃膜疣区域(FDND)。随访期间 12 名受试者的十二只眼的 Delta DA $<0.1 \text{ mm}$,在这些眼睛中仅计算了 FDDF ($40.37 \pm 2.29\%$),与 Delta DA $>0.1 \text{ mm}$ 的眼睛的 FDDF 并无显著差异 ($40.25 \pm 4.37\%$, $p=0.849$)。比较 Delta DA $>0.1 \text{ mm}$ 的眼睛不同区域时,FDEN 和 FDND 之间没有显著差异 ($43.61 \pm 4.36\%$ 和 $44.16 \pm 2.38\%$, $p=528$),但两者明显高于 FDDF (分别为 $p=0.001$ 和 $p<0.001$)。因此得出结论:视网膜色素上皮(RPE)区域在 2 年内现有的玻璃膜疣会扩大或出现新的玻璃膜疣的区域存在严重的 CC 血流障碍。因此 OCTA 可能可以通过检测 ARMD 眼是否存在脉络膜毛细血管血流障碍来预测相关区域玻璃膜疣的发生扩大情况。

2.4 分析毛细血管损伤

OCTA 可通过定制软件定量分析 ARMD 眼中的各区域 CC 流量不足的情况,从而评估毛细血管损伤的情况。Moult 等^[13]在 2020 年时在一项回顾性的横断面研究中,使用定制软件定量分析了年龄相关性黄斑变性继发的 6 例 CNV 患者的 7 只眼的 400 kHz 扫描源 OCTA 图像。开发了一种以病灶为中心的区域 OCTA 分析技术,该技术将视野划分为相对于 CNV 边界的区域,以量化分析各区域 CC 流量不足的情况。结果:CC OCTA 图像的以病灶为中心的定量区域分析显示,CNV 边界附近的流量赤字百分比最高,而距边界较远的区域则有所下降。因此以血流赤字百分比评估,CC 损伤最接近 CNV 边界。以病灶为中心的区域分析技术可实现相对于局灶性病灶的定量 CC 测量。

3 总结

目前临床上广泛用于 ARMD 眼底血管的检查仍主要为 FFA 和 ICGA。而 OCTA 在很大程度上和两种眼底血管造影一致,能够观察到大多数与 ARMD 相关的血管变化,包括定性分析新生血管、定量分析眼底血管密度、评估毛细血管血流障碍、分析毛细血管损伤等。此外,OCTA 无需造影剂,给存在造影剂禁忌证的患者带来福音,且能够更快得对眼底血管进行扫描成像,更高分辨率且分层观察视网膜血管层,为观察 ARMD 提供

一个全新平台。OCTA 突破了传统血管成像技术,更精确地观察到应用抗 VEGF 药物治疗 ARMD 的疗效,更准确地发现 ARMD 各层的毛细血管异常,更精准地量化评估 ARMD 的眼底视网膜及脉络膜血管差异。OCTA 无疑对 ARMD 的诊断、治疗以及预后评估提供了新的检测手段,同时对 FFA 和 ICGA 也有很好的补充和完善作用。当然 OCTA 作为新兴技术,仍有许多方面有待完善,如 OCTA 进行一次扫描的面积有限,不能进行大面积扫描成像,且扫描范围扩大后成像效果变差。另外 OCTA 对检查者的配合度及视力有一定要求:不能很好地配合检查或者视力较差者都不能很好地成像。此外,OCTA 因为没有造影剂渗漏,降低了其对眼底血管屏障功能的观察能力。虽然 OCTA 还不能完全替代眼底血管造影,但未来无创快速的眼底检查是技术发展的必然趋势。一旦克服现有的局限,OCTA 有望对 ARMD 的诊治、治疗方案选择、随访评估,甚至病因的起源带来新的里程碑。

参考文献:

- [1] 赵堪兴,杨培增.眼科学(第8版).北京:人民卫生出版社 2013:221-222
- [2] Le Rouic J F, Peronnet P, Barrucand A, et al. Indications for fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography (OCTA) in medical retina: Changes from 2015 and 2018 [J]. Journal Francais D Ophtalmologie, 2020, 43(5): 397-403.
- [3] Gao SS, Liu GJ, Huang D, et al. Optimization of the split-spectrum amplitude - decorrelation angiography algorithm on a spectral optical coherence tomography system. Opt Lett 2015;40(10):2305-2308
- [4] Jia YL, Tan O, Tokayer J, et al. Split - spectrum amplitude - decorrelation angiography with optical coherence tomography. Opt Express 2012;20(4):4710-4725
- [5] Tokayer J, Jia Y, Dhalla AH, et al. Blood flow velocity quantification using split - spectrum amplitude - decorrelation angiography with optical coherence tomography. Biomed Opt Express 2013;4(10):1909-1924
- [6] Choi M, Kim S-W, Yun C, et al. OCT Angiography Features of Neovascularization as Predictive Factors for Frequent Recurrence in Age-Related Macular Degeneration [J]. American

Journal of Ophthalmology, 2020, 213(109-19).

- [7] Borrelli E, Sacconi R, Klose G, et al. Rotational Three-dimensional OCTA: a Notable New Imaging Tool to Characterize Type 3 Macular Neovascularization [J]. Scientific Reports, 2019, 9(
- [8] Usman M, Iqbal K, Ali M H, et al. Features and Diagnostic Accuracy of Optical Coherence Tomography Angiography in Neovascular Age-related Macular Degeneration [J]. Cureus, 2019, 11(12): e6485-e.
- [9] Ciicinnelli M V, Cavalleri M, Consorte A C, et al. SWEPT-SOURCE AND SPECTRAL DOMAIN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY VERSUS DYE ANGIOGRAPHY IN THE MEASUREMENT OF TYPE 1 NEOVASCULARIZATION [J]. Retina-the Journal of Retinal and Vitreous Diseases, 2020, 40(3): 499-506.
- [10] You Q S, Wang J, Guo Y, et al. Detection of Reduced Retinal Vessel Density in Eyes with Geographic Atrophy Secondary to Age-Related Macular Degeneration Using Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography [J]. American Journal of Ophthalmology, 2020, 209(206-12.
- [11] Cennamo G, Montorio D, D'alessandro A, et al. Prospective Study of Vessel Density by Optical Coherence Tomography Angiography After Intravitreal Bevacizumab in Exudative Age-Related Macular Degeneration [J]. Ophthalmology and Therapy, 2020, 9(1): 77-85.
- [12] Nassisi M, Tepelus T, Nittala M G, et al. Choriocapillaris flow impairment predicts the development and enlargement of drusen [J]. Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2019, 257(10): 2079-85.
- [13] Moul E M, Alibhai A Y, Rebhun C, et al. SPATIAL DISTRIBUTION OF CHORIOCAPILLARIS IMPAIRMENT IN EYES WITH CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION SECONDARY TO AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION A Quantitative OCT Angiography Study [J]. Retina-the Journal of Retinal and Vitreous Diseases, 2020, 40(3): 428-45.

(上接第 173 页)

少吃肉。充足休息,做到不熬夜、不抽烟、不喝酒、多运动^[5]。同时做到学会自我心态调节,自我心情调节。得病后不要恐惧,科学了解疾病的治疗和护理,改善生活环境、心理环境,好的心态才是治疗疾病的基础。家属的支持也是患者战胜病魔的重要心里支撑。

三、结束语

随着生活水平的不断提高,医学水平的不断进步,人们对医学治疗的要求也越来越高,所以“知信行”模式也逐渐替代了原有的传统护理模式,也得到了广泛的推广,患及其医护人员所认可,成为疾病预防保健护理工作中必不可少的一部分。我们要从源头做到健康的认知、推广,让人们注重健康的助药性,再针对已患病患者到对病情的认知、了解及治疗,再到病后的护理,包括对患者家属的心理辅导,尊重医嘱等方面,“知信行”针对患者减少身心病痛、心理辅导、家庭负担都起到了不可替代的重要作用。所以“知信行”模式在疾病预防保健及护理中的应用非常重要,值得继续研究

推广应用以及后续升华。

参考文献:

- [1] 郭丽,张亚伟,叶红丽,夏玲玲.知信行健康教育模式对甲状腺癌患者知信行评分、服药依从性和生活质量的影响[J].癌症进展,2020,18(17):1817-1820.
- [2] 吴静.甲硝唑联合知信行护理模式对牙周炎患者口腔健康生存质量评分的影响[J].当代护士(下旬刊),2020,27(09):75-76.
- [3] 卿周明,曾双云,张笔墨."知信行"理论为指导的健康教育模式对关节置换术患者疼痛知识认知程度和用药依从性的影响[J].国际护理学杂志,2020,39(16):2946-2949.
- [4] 赵红霞,袁媛,郑鑫.基于知信行理论的延续性护理对冠心病患者服药依从性、生活质量及自我效能的影响[J].中华健康管理学杂志,2020,14(04):356-361.
- [5] 何丹,胡三莲,钱会娟,周玲.上海市骨科护士延续护理知信行和髋部骨折开展延续护理意见的调查研究[J].中华现代护理杂志,2020,26(22):3009-3014.