

引文格式:邢怡桥,刘芳,李拓.缺血型与非缺血型视网膜分支静脉阻塞患者黄斑区血流对比[J].眼科新进展,2019,39(11):1036-1039. doi:10.13389/j.cnki.rao.2019.0237

【应用研究】

缺血型与非缺血型视网膜分支静脉阻塞患者黄斑区血流对比[△]

邢怡桥 刘芳 李拓

作者简介:邢怡桥,男,1957年11月出生,湖北武穴人,博士。主要研究方向:白内障与玻璃体视网膜疾病。联系电话:13707111541;E-mail: xing_yiqiao@aliyun.com; ORCID: 0000-0002-4713-0924

About XING Yi-Qiao: Male, born in November, 1957. Medical doctor. Tel: 13707111541; E-mail: xing_yiqiao@aliyun.com; ORCID: 0000-0002-4713-0924

收稿日期:2019-04-11

修回日期:2019-06-02

本文编辑:方红玲

△基金项目:国家自然科学基金资助(编号:81360154)

作者单位:430060 湖北省武汉市,武汉大学人民医院眼科(邢怡桥,刘芳);445000 湖北省恩施市,恩施土家族苗族自治州中心医院眼科(刘芳,李拓)

通讯作者:李拓, E-mail: 139868-40088@139.com; ORCID: 0000-0002-4764-882X

Received date: Apr 11, 2019

Accepted date: Jun 2, 2019

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No: 81360154)

From the Department of Ophthalmology, Renmin Hospital of Wuhan University (XING Yi-Qiao, LIU Fang), Wuhan 430060, Hubei Province, China; Department of Ophthalmology, the Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture (LIU Fang, LI Tuo), Enshi 445000, Hubei Province, China

Responsible author: LI Tuo, E-mail: 13986840088@139.com; ORCID: 0000-0002-4764-882X

Observation of the macular vessels in ischemic and non-ischemic branch retinal vein occlusion using optical coherence tomography angiography

XING Yi-Qiao, LIU Fang, LI Tuo

[Abstract] Objective To observe the alterations of macular vascular density, deep-superficial flow ratio (DSFR) and the area of foveal avascular zone (FAZ) in ischemic and non-ischemic branch retinal vein occlusion (BRVO) eyes using optical coherence tomography angiography (OCTA). **Methods** Forty-five patients (45 eyes) with temporal BRVO were enrolled in this study. According to the fundus fluorescein angiography (FFA) results, the eyes were divided into two groups: ischemic group (23 patients 23 eyes) and non-ischemic group (22 patients 22 eyes). Another 22 healthy subjects (22 eyes) with matched age and gender were selected as the control group. OCTA was performed on the all eyes. The scanning region in the macular area was 3 mm × 3 mm. Macular vascular density and FAZ area in the superficial and deep retinal capillary plexus were measured in all eyes for calculating the DSFR. The values of macular vascular density, DSFR and FAZ area between ischemic, non-ischemic BRVO and the control eyes were compared. **Results** The macular vascular density of superficial layer and deep layer, the DSFR of the most severe non-perfusion area and the area of FAZ was (39.82 ± 5.01)%, (41.61 ± 6.28)%, 0.95 ± 0.20 and (0.30 ± 0.10) mm² in ischemic group, respectively, (39.26 ± 5.07)%, (42.48 ± 5.77)%, 1.11 ± 0.23, (0.32 ± 0.19) mm² in non-ischemic group, respectively, (49.00 ± 2.72)%, (53.05 ± 3.26)%, 1.08 ± 0.10, (0.32 ± 0.13) mm² in control group. The mean overall vascular density measured in the entire scan was lower in ischemic and non-ischemic BRVO eyes compared with the control eyes in both the superficial and deep capillary plexus (all *P* < 0.05), while the FAZ area had no significant difference (both *P* > 0.05). There was no significant difference in DSFR between the non-ischemic group and the control group, and the DSFR of the most severe non-perfusion area in the ischemic group was significantly lower than that in the non-ischemic group and control group (all *P* < 0.05). There was no significant difference in macular vascular density of superficial layer and deep layer and FAZ area superficial layer between the ischemic group and the non-ischemic group (all *P* > 0.05). **Conclusion** The damage degree of macular flow in ischemic BRVO is more severe compared with ischemic BRVO, especially in the deep capillary. DSFR can be used as a new biomarker to assess vascular density change of BRVO, reflecting the relative damage of deep capillary plexus.

[Key words] branch retinal vein occlusion; deep-superficial flow ratio; macular vascular density; optical coherence tomography angiography

【摘要】 目的 应用光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)观察缺血型和非缺血型视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)黄斑区深浅层视网膜血流密度、深浅层血流比(deep-superficial flow ratio, DSFR)及浅层黄斑中心凹无灌注区(foveal avascular zone, FAZ)面积的差异。**方法** 将临床确诊为颞侧BRVO患者45例45眼纳入研究,依据荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)结果将患眼分为两组,其中缺血型BRVO 23例23眼(缺血组)、非缺血型BRVO 22例22眼(非缺血组)。另选取与其年龄、性别相匹配的健康22人(22眼)为对照组。对所有入选者均行OCTA检查,扫描以黄斑中心凹为中心3 mm × 3 mm的范围,以设备自带软件自动识别并测量此区域内深浅层血流密度及浅层FAZ面积,再计算出DSFR。比较缺血组、非缺血组及对照组各区域内深浅层黄斑区血流密度、DSFR、FAZ面积的差异。**结果** 三组黄斑区浅层和深层总血流密度、最严重无灌注区DSFR及浅层FAZ面积缺血组分别为(39.82 ± 5.01)%、(41.61 ± 6.28)%、0.95 ± 0.20、(0.30 ± 0.10) mm²,非缺血组分别为(39.26 ± 5.07)%、(42.48 ± 5.77)%、1.11 ± 0.23、(0.32 ± 0.19) mm²,对照组分别为(49.00 ± 2.72)%、(53.05 ± 3.26)%、1.08 ± 0.10、(0.32 ± 0.13) mm²。与对照组相比,缺血组和非缺血组

深浅层血流密度均明显降低,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$),而浅层FAZ面积均无明显差异(均为 $P>0.05$)。非缺血组DSFR与对照组无明显差异;而缺血组最严重无灌注区DSFR较非缺血组和对照组明显下降,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$)。缺血组与非缺血组相比,深浅层血流密度及浅层FAZ均无明显差异(均为 $P>0.05$)。**结论** 缺血型BRVO较非缺血型BRVO的黄斑区血流缺失更重,且深层较浅层更重;DSFR可作为BRVO血流改变异常新的生物标志物,可反映深浅层血管的相对损伤。

【关键词】 视网膜分支静脉阻塞;深浅血流比;黄斑区血流密度;光学相干断层扫描血管成像
【中图分类号】 R774

视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)是继糖尿病视网膜病变之后第二常见的视网膜血管疾病^[1],随着疾病发展可以导致严重视力损害。根据视网膜毛细血管无灌注区的面积,可将其进一步分为缺血型BRVO和非缺血型BRVO^[2]。在临床实践中,眼底荧光素血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)检查已成为检测和评估视网膜血管灌注状态的金标准,并用于辅助判断疾病预后及治疗决策。但FFA仅能显示视网膜的浅层血管,而较深层的血管却未能显示^[3]。此外,FFA是一种侵入性检查方法,会带来一定的副作用^[4]。光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)是近年发展起来的一种新技术,可以无创地评估视网膜和脉络膜各层血流情况^[5],包括浅层毛细血管(superficial capillary plexus, SCP)、深层毛细血管(deep capillary plexus, DCP)、外层视网膜和脉络膜毛细血管,此外OCTA还可以更好地划分黄斑中心凹无灌注区面积^[6](foveal avascular zone, FAZ),有利于评估FAZ的完整性。Suzuki等^[7]和Samara等^[8]对BRVO患眼行OCTA检查发现,视网膜血管异常(如毛细血管扩张症、微动脉瘤和无灌注区)在DCP中比在SCP中发生更频繁。因此,DCP和SCP的血流灌注状态往往不同,深浅血流比(deep-superficial flow ratio, DSFR)可以更好地反映DCP与SCP的相对损伤。目前,比较并分析缺血型和非缺血型BRVO患者OCTA的研究还较少,本研究通过对BRVO患眼黄斑区进行OCTA检查,以期发现缺血与非缺血型BRVO各层血流密度、DSFR及FAZ面积的差异。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性病例对照研究。选取2017年3月至2019年3月在恩施州中心医院眼科临床首次确诊为颞侧BRVO患者45例(45眼)纳入研究,其中男:女=27:18,平均年龄54.4岁,均为单眼发病。纳入标准:(1)年龄>18岁;(2)满足BRVO的诊断标准^[9](颞上或颞下分支);(3)病变累及黄斑。排除标准:(1)低图像质量(扫描质量<5/10或存在明显伪影);(2)严重白内障等屈光间质混浊影响眼底成像者;(3)有眼外伤病史者;(4)既往接受过眼内药物注射、视网膜激光光凝或眼科手术者;(5)其他眼科疾病(视网膜中央静脉阻塞、糖尿病视网膜病变等)。依据分支静脉阻塞研究(branch vein

occlusion study, BVOS)指南以在标准FFA检查中视网膜毛细血管无灌注区 $\geq 5\text{ DA}^{[10]}$ (DA为无灌注面积等于1个视盘面积)定义为缺血型BRVO。依据患者FFA结果将患眼分为缺血组、非缺血组,各23例23眼,22例22眼。另选取与其年龄、性别相匹配的健康22人(22眼)为对照组。本研究遵循赫尔辛基宣言的原则,经本院伦理委员会审核批准。

1.2 方法 所有患眼均行最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、眼压、裂隙灯、眼底彩色照相、FFA(德国, Heidelberg Retina Angiograph)和OCTA(美国 RTVue-XR Avanti, Optovue, Inc, Fremont, CA)检查。所有检查均由同一位操作熟练的检查者完成。

OCTA对所有参与者均使用分频幅去相干血管成像(split spectrum amplitude decorrelation angiography, SSADA)算法,以840 nm波长、45 nm频宽进行每秒70 000次的A扫描以获得OCTA图像。并以黄斑中心凹为中心,选择Angio Retina 3 mm×3 mm模式,得到分辨率为304像素×304像素的图像,系统通过自带软件去除伪影、将血管区自动生成4个层面的血流图(分别为SCP、DCP、外层视网膜及脉络膜毛细血管层^[11]),并自动识别浅层FAZ,测量其面积。SCP为内界膜与内丛状层上方10 μm之间的血管区,DCP为内丛状层上方10 μm至外丛状层以下10 μm之间的血管区。由于外层视网膜无血流,故本研究仅纳入SCP及DCP血流,采用扫描质量最高的图像进行分析。特定区域的血流密度定义为大血管和微血管所占面积的百分比。利用Angiovue软件自动计算SCP和DCP血流密度,并以早期治疗糖尿病视网膜病变研究(Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, ETDRS)网格血流密度图及3×3网格血管密度图两种格式输出。系统自带软件自动识别每个网格中的浅层及深层血流密度,其中最严重的无灌注区为在SCP和DCP中最低血流密度的网格。当最低血流密度网格在SCP和DCP中不同时,则计算这两个网格的平均血流密度,然后计算各区域的DSFR值。在ETDRS网格中评估了3 mm外环、旁中心凹、受累半侧血流密度和相应的DSFR;在3×3网格中评估最严重的无灌注区血流密度和DSFR。

1.3 统计学分析 采用SPSS 25.0统计软件进行数据处理分析。数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示。计数资料采用卡方检验,计量资料采用独立样本 t 检验,并用此分析各组资料间的差异。检验水准: $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般结果 缺血组、非缺血组及对照组基本资料

和临床特征比较见表 1,结果显示:缺血组与非缺血组患者年龄、性别、发病时间、BCVA 等方面比较,

差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$)。与对照组相比,缺血组和非缺血组除 BCVA 差异有统计学意义外($P<0.05$),其他差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$)。缺血组、非缺血组及对照组两两间浅层 FAZ 面积差异也均无统计学意义(均为 $P>0.05$)。

表 1 三组基本资料及浅层 FAZ 面积比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄/岁	男/女	发病时间/个月	BCVA	浅层 FAZ 面积/mm ²
缺血组	53.1 ± 10.3	16/7	2.08 ± 1.98	(0.62 ± 0.50) logMAR	0.30 ± 0.10
非缺血组	55.7 ± 10.0	11/11	1.59 ± 1.26	(0.61 ± 0.40) logMAR	0.32 ± 0.19
对照组	51.5 ± 7.9	12/10	—	(0.00 ± 0.01) logMAR	0.31 ± 0.13
P1 值	>0.05	>0.05	—	<0.05	>0.05
P2 值	>0.05	>0.05	—	<0.05	>0.05
P3 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:P1 为缺血组 and 对照组比较;P2 为非缺血组 and 对照组比较;P3 为缺血组 and 非缺血组比较

2.2 三组各层血流密度和相应的 DSFR 的比较

与对照组相比,缺血组和非缺血组的 SCP 和 DCP 血流密度均明显降低(均为 $P<0.05$),然而两组间 SCP 和 DCP 血流密度均无明显差异(均为 $P>$

0.05)。非缺血组与对照组 DSFR 无明显差异,而缺血组最严重无灌注区 DSFR 较对照组和非缺血组均显著降低(均为 $P<0.05$)。见表 2。

表 2 三组各层黄斑血流密度、DSFR、浅层 FAZ 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

	缺血组			非缺血组			对照组		
	SCP 血流密度/%	DCP 血流密度/%	DSFR	SCP 血流密度/%	DCP 血流密度/%	DSFR	SCP 血流密度/%	DCP 血流密度/%	DSFR
3 mm 外环	39.82 ± 5.01	41.61 ± 6.28	1.05 ± 0.12	39.26 ± 5.07	42.48 ± 5.77	1.10 ± 0.21	49.00 ± 2.72	53.05 ± 3.26	1.09 ± 0.08
P1 值	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	—	—	—
P2 值	—	—	—	>0.05	>0.05	>0.05	—	—	—
旁中心凹区	42.13 ± 5.76	43.47 ± 7.06	1.04 ± 0.13	41.27 ± 5.18	43.95 ± 6.81	1.08 ± 0.22	52.18 ± 3.04	55.45 ± 3.66	1.07 ± 0.09
P1 值	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	—	—	—
P2 值	—	—	—	>0.05	>0.05	>0.05	—	—	—
受累半侧区	39.65 ± 7.70	40.35 ± 8.28	1.03 ± 0.17	39.58 ± 6.40	41.53 ± 6.06	1.07 ± 0.21	51.65 ± 3.18	55.49 ± 3.55	1.08 ± 0.10
P1 值	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	—	—	—
P2 值	—	—	—	>0.05	>0.05	>0.05	—	—	—
最严重无灌注区	33.16 ± 8.95	32.15 ± 9.04	0.95 ± 0.20	33.80 ± 7.00	33.05 ± 6.17	1.11 ± 0.23	48.21 ± 2.96	51.97 ± 4.00	1.08 ± 0.10
P1 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	—	—	—
P2 值	—	—	—	>0.05	>0.05	<0.05	—	—	—

注:P1 为缺血组、非缺血组与对照组比较;P2 为缺血组和非缺血组比较

3 讨论

OCTA 利用 SSADA 算法,通过测量连续横断面 B 扫描反射的 OCT 信号振幅的差异来检测血管腔内的血液运动,从而产生高质量的视网膜和脉络膜血管图像^[11]。目前,对 BRVO 引起缺血差异的确切机制尚不清楚。在本研究中,我们发现 BRVO 患者(包括缺血组和非缺血组)与对照组相比,SCP、DCP 血流密度均显著降低(均为 $P<0.05$)。因此,OCTA 能定量监测 BVRO 患者黄斑区毛细血管的破坏情况,Seknazi 等^[12]发现,CRVO 患者的 DCP 血流密度小于 46% 可能是形成视网膜无灌注区的临界值,并建议使用这一临界值作为 CRVO 患者 FFA 检查的指标。视网膜缺血是视网膜静脉阻塞无灌注形式的主要并发症^[13],据此我们推测 DCP 血流密度值与视网膜缺血严重程度关系密切。然而缺血组和非缺血组相

比,各区域 SCP、DCP 血流密度差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$)。故单一分层评估视网膜血管的血流密度可能并不能很好地显示 BRVO 患者间缺血程度的差异。DCP 与 SCP 的血流比值,即 DSFR 值,在这两组间最严重无灌注区差异明显($P<0.05$)。非缺血组与对照组 DSFR 无明显差异($P>0.05$)。但缺血组与对照组比较,最严重的非灌注区 DSFR 显著降低($P<0.05$)。同时,Yeung 等^[14]发现,DSFR 是一种与 BRVO 黄斑水肿的治疗反应有关的新的生物标志物,有利于患者随访及评估预后。基于上述研究报道,我们发现 DSFR 的稳定对维持正常血流动力学及黄斑功能较单一分析各层血流更为重要。由此我们推测,当视网膜血管缺血达到一定程度后可能才会出现 DSFR 差异,这一想法还需要进一步研究验证。同时,我们发现 3 mm 外环及旁中心凹区深层视网膜血流密度损失程度较浅层更重,这与以

前的研究结果类似^[15]。Bonnin 等^[16]发现 DCP 是由涡状毛细血管构成,DCP 涡沿黄斑区静脉排列,并引流到浅层主静脉。Martinet 等^[17]研究发现,在小鼠模型上也存在类似情况,浅层大静脉通过横静脉直接与深层毛细血管丛连接。因此,当 BRVO 导致大静脉血管内压力升高时,DCP 内静水压可能升高更高、更快,从而导致 DCP 和 SCP 存在受累差异;且 SCP 与视网膜小动脉直接相连,具有较高的灌注压力和供氧能力。因此,SCP、DCP 间损伤差异具有一定的解剖学基础及理论依据。

FAZ 是视力最敏锐的区域,在组织学上由光感受器(视锥细胞)组成,且神经元间传递呈单线连接。深浅层毛细血管丛在中心凹边缘相互连接,从而形成一个特定的无血管区,即 FAZ^[18]。当发生 BRVO 等缺血性改变时,毛细血管扩张症、微动脉瘤和无灌注区等视网膜血管改变波及黄斑区就会导致 FAZ 形态和大小发生改变。Samara 等^[8]对 BRVO 患者研究发现,浅层 FAZ 面积无明显扩大,本研究中也发现缺血组、非缺血组及对照组两两间浅层 FAZ 面积均无明显差异(均为 $P > 0.05$)。而众多学者^[19-20]对 CRVO 研究发现,浅层 FAZ 面积均显著大于对照组,原因可能是 BRVO 患者中缺血程度小于 CRVO,尚不能引起浅层 FAZ 面积更大改变,且本研究样本量较少,需要更进一步的大样本研究。

本研究结果表明,OCTA 可以在定量测量 BRVO 患眼黄斑血流密度方面发挥重要作用,将 DSFR 作为新的评价 BRVO 深浅层血流改变异常的生物标志物,发现了缺血型和非缺血型 BRVO 在最严重无灌注区 DSFR 损伤的差异,提出当 BRVO 视网膜血管缺血达到一定程度后才会出现 DSFR 差异这一假设。但本研究仍存在一些不足之处:(1)本研究为回顾性病例对照研究,样本量较小;(2)OCTA 存在投影伪影相应的问题,以及它无法检测血流速度过低的情况;(3)传统 FFA 检查存在染料渗漏及未能很好地评估更远周边视网膜灌注等问题。目前对于比较缺血型和非缺血型 BRVO 的 OCTA 检查研究还较少,还需要更深入的大样本研究缺血差异的确切机制及如何将 DSFR 这一生物标志物纳入 BRVO 现有的治疗评估中。

参考文献

- [1] ROGERS S L, MCINTOSH R L, LIM L, MITCHELL P, CHEUNG N, KOWALSKI J W, *et al.* Natural history of branch retinal vein occlusion; an evidence-based systematic review [J]. *Ophthalmology*, 2010, 117(6): 1094-1101.
- [2] HAYREH S S, PODHAJSKY P A, ZIMMERMAN M B. Natural history of visual outcome in central retinal vein occlusion [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118(1): 119-123.
- [3] WEINHAUS R S, BURKE J M, DELORI F C, SNODDERLY D M. Comparison of fluorescein angiography with microvascular anatomy of macaque retinas [J]. *Exp Eye Res*, 1995, 61(1): 1-16.
- [4] LOPEZ-SAEZ M P, ORDOQUI E, TORNERO P, BAEZA A, SAINZA T, ZUBELDIA J M, *et al.* Fluorescein-induced allergic reaction [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 1998, 81(5): 428-430.
- [5] SPAODE R F, KLANCNIK J J, COONEY M J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2015, 133(1): 45-50.
- [6] ADHI M, FILHO M A, LOUZADA R N, KUEHLEWEIN L, De CARLO T E, BAUMAL C R, *et al.* Retinal capillary network and foveal avascular zone in eyes with vein occlusion and fellow eyes analyzed with optical coherence tomography angiography [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(9): 486-494.
- [7] SUZUKI N, HIRANO Y, YOSHIDA M, TOMIYASU T, UEMURA A, YASUKAWA T, *et al.* Microvascular abnormalities on optical coherence tomography angiography in macular edema associated with branch retinal vein occlusion [J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 161(2): 126-132.
- [8] SAMARA W A, SHAHLAEI A, SRIDHAR J, KHAN M A, HO A C, HSU J. Quantitative optical coherence tomography angiography features and visual function in eyes with branch retinal vein occlusion [J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 166(1): 76-83.
- [9] LU N, ZHANG C F. Branch retinal vein occlusion [M]//ZHANG C F. Diseases of ocular fundus. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 237-243.
- [10] 卢宁, 张承芬. 视网膜分支静脉阻塞 [M]//张承芬. 眼底病学. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 237-243.
- [11] Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial [J]. *Arch Ophthalmol*, 1986, 104(1): 34-41.
- [12] JIA Y, TAN O, TOKAYER J, POTSAID B, WANG Y, LIU J J, *et al.* Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography [J]. *Opt Express*, 2012, 20(4): 4710-4725.
- [13] SEKNAZI D, COSCAS F, SELAM A, ROUIMI F, COSCAS G, SOUIED E H, *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography in Retinal Vein Occlusion: Correlations between macular vascular density, visual acuity, and peripheral nonperfusion area on fluorescein angiography [J]. *Retina*, 2018, 38(8): 1562-1570.
- [14] HAYREH S S, ZIMMERMAN M B. Fundus changes in central retinal vein occlusion [J]. *Retina*, 2015, 35(1): 29-42.
- [15] YEUNG L, WU W C, CHUANG L H, WANG N K, LAI C C. Novel optical coherence tomography angiography biomarker in branch retinal vein occlusion macular edema [J]. *Retina*, 2019, [Epub ahead of print].
- [16] GLACET-BERNARD A, SELAM A, COSCAS F, COSCAS G, SOUIED E H. Optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion treated with dexamethasone implant: a new test for follow-up evaluation [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2016, 26(5): 460-468.
- [17] BONNIN S, MANE V, COUTURIER A, JULIEN M, PAQUES M, TADAYONI R, *et al.* New insight into the macular deep vascular plexus imaged by optical coherence tomography angiography [J]. *Retina*, 2015, 35(11): 2347-2352.
- [18] MARTINET V, GUIGUI B, GLACET-BERNARD A, ZOURDANI A, COSCAS G, SOUBRANE G, *et al.* Macular edema in central retinal vein occlusion: correlation between optical coherence tomography, angiography and visual acuity [J]. *Int Ophthalmol*, 2012, 32(4): 369-377.
- [19] SNODDERLY D M, WEINHAUS R S, CHOI J C. Neural-vascular relationships in central retina of macaque monkeys (*Macaca fascicularis*) [J]. *J Neurosci*, 1992, 12(4): 1169-1193.
- [20] CASSELHOLMDE S M, KVANTA A, AMREN U, EPSTEIN D. Optical coherence tomography angiography in central retinal vein occlusion: correlation between the foveal avascular zone and visual acuity [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(9): 242-246.
- [21] BALARATNASINGAM C, INOUE M, AHN S, MCCANN J, DHRA-MI-GAVAZI E, YANNUZZI L A, *et al.* Visual acuity is correlated with the area of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy and retinal vein occlusion [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(11): 2352-2367.