

引文格式:余慧敏,孙旭芳. 光学相干断层扫描血管成像量化指标在眼底疾病中的应用[J]. 眼科新进展,2021, 41(3):276-281. doi:10.13389/j.cnki.rao.2021.0058

【文献综述】

# 光学相干断层扫描血管成像量化指标在眼底疾病中的应用<sup>△</sup>

余慧敏 孙旭芳

**作者简介:**余慧敏(ORCID:0000-0002-2663-2167),女,1996年5月出生,湖北武汉人,在读博士研究生。研究方向:眼底病。E-mail:yhm0810520@163.com  
**通信作者:**孙旭芳(ORCID:0000-0001-7133-4508),女,1970年10月出生,湖北武汉人,主任医师,教授。研究方向:眼底病。E-mail:sunxufang2016@163.com  
**收稿日期:**2020-05-11  
**修回日期:**2021-01-26  
**本文编辑:**王燕  
**基金项目:**国家自然科学基金资助(编号:81974136)  
**作者单位:**430030 湖北省武汉市,华中科技大学同济医学院附属同济医院眼科

**【摘要】** 近年来,光学相干断层扫描血管成像(OCTA)量化分析在眼部疾病中应用越来越广泛。本文总结了OCTA在视网膜、脉络膜各区域和各分层应用的量化指标,简要介绍常用量化指标的算法和临床意义,回顾OCTA量化指标在眼科疾病诊疗和病情监测中的应用的优势与不足,并展望未来发展方向和趋势。  
**【关键词】** 光学相干断层扫描血管成像;量化指标;视网膜;脉络膜  
**【中图分类号】** R770.4

光学相干断层扫描血管成像(OCTA)是通过在视网膜同一位置重复快速扫描运动粒子(如血细胞)的运动,从而获取视网膜血管图像的一项技术。不同于荧光素眼底血管造影(FFA)、吲哚菁绿血管造影(ICGA),OCTA具有无创、测量时间短、可反复测量、可以三维显示视网膜与部分脉络膜血流的特点。近年来,OCTA量化分析为视网膜、脉络膜微循环相关研究提供了严谨、科学的数据支持,利用OCTA研究眼科疾病特别是眼底病的发病机制、病变特点与转归已成为热点话题。本文就OCTA研究中所使用的量化指标进行总结,以期对眼科疾病的诊断治疗及病情监测研究提供参考。

## 1 视网膜

视网膜血流量化分析主要集中于3个区域:中心凹区、旁中心凹区和视盘及周边区。首先,研究者们有必要了解各公司仪器的不同分层方法。市面上

常见的OCTA来源Zeiss、Optovue、Heldelberg、视微等公司,各公司对视网膜的自动分层算法略有不同,其中对深层视网膜的起点、终点的定义大致相同,对浅层视网膜的起点和脉络膜毛细血管层终点的定义有所不同(见表1)。

表1 不同公司的OCTA自动分层技术对浅层毛细血管丛、深层毛细血管丛、脉络膜毛细血管(CC)层的定义

仪器公司	SVC		DVC		CC层		参考文献
	起点	终点	起点	终点	起点	终点	
Zeiss	ILM	RPE上110 μm(IPL内边界)	IPL外边界	ONL内边界	RPE下29 μm	RPE下49 μm	[1]
Optovue	ILM	IPL外边界	IPL外边界	OPL外边界	RPE下30 μm	RPE下61 μm	[2]
Heldelberg	GCL内边界	IPL内边界	INL内边界	OPL外边界	BM	BM下10 μm	[3]
视微	ILM上5 μm	IPL外边界	IPL外边界	OPL内边界下25 μm	BM上10 μm	BM下25 μm	[4]

注:SVC:浅层毛细血管丛(superficial vascular complex);DVC:深层毛细血管丛(deep vascular complex);CC层:脉络膜毛细血管层(choriocapillaris layer);ILM:内界膜(internal limiting membrane);RPE:视网膜色素上皮层(retinal pigment epithelium);IPL:内丛状层(inner plexiform layer);ONL:外核层(outer nuclear layer);OPL:外丛状层(outer plexiform layer);BM:Bruch膜(Bruch's membrane)。

**1.1 中心凹区** 研究中多将OCTA en face图像中以中心凹为中心,半径0.5 mm的圆形区域定义为foveal avascular zone,FAZ)。故在有关中心凹区的OCTA研究量化分析中,最常用的量化指标为FAZ面积及中心凹区血流密度。

**1.1.1 FAZ面积** FAZ是黄斑区无血管的一个小凹,由内层视网膜汇聚形成人体视觉最敏锐的部位。近年来,在健康人、糖尿病视网膜病变(DR)患者、高度近视(HM)患者等人群中,有关FAZ周长、轴长、面积等量化研究已有较多报道。在这些指标中,以

FAZ面积应用最广泛,现就FAZ面积在健康人和眼底病患者中的应用最新进展进行总结。

在健康人FAZ面积的OCTA研究中,FAZ平均面积测量结果为0.16~0.58 mm<sup>2</sup>[4-5]。对OCTA图像分层分析后发现,FAZ面积在浅层和深层略有不同[6-8],深层FAZ面积平均较浅层大0.13 mm<sup>2</sup>[8]。但Lupidi等[3]指出,这种在不同分层中FAZ面积的差异可能是由自动分层算法的技术弊端所造成的,在对视网膜分层进行人工矫正后,有高达27%的人工分层图像和算法自动分层图像不同;对经过人工矫正后,FAZ分层图像的对比分析结果显示,FAZ面

积在浅层和深层之间无显著性差异。此外,FAZ 面积还受性别、年龄、人种等多种因素的影响。研究显示,同一个人不同眼别的 FAZ 面积是高度相关的<sup>[9]</sup>;相比于男性,女性的浅层和深层 FAZ 面积更大<sup>[10]</sup>;年龄越大的人,FAZ 面积也会越大<sup>[11]</sup>;黄种人 FAZ 面积较黑种人大<sup>[12]</sup>。在 FAZ 和视网膜中心凹厚度的相关性分析中,多项研究显示,FAZ 面积和视网膜中心凹厚度呈负相关<sup>[3,11,13]</sup>。

FAZ 面积在眼底病的研究中同样应用广泛,研究发现:(1) DR<sup>[14]</sup>、年龄相关性黄斑变性(AMD)<sup>[15]</sup>、视网膜静脉阻塞(RVO)<sup>[16]</sup>、中心性浆液性脉络膜视网膜病变(CSC)<sup>[17]</sup>、HM<sup>[18]</sup>、非感染性后葡萄膜炎<sup>[19]</sup>等眼底病患者与健康人相比,FAZ 面积增大,这可能反映黄斑区血流灌注不足。(2)FAZ 面积改变程度有时可以反映疾病严重程度:在 DR 中,FAZ 面积与病程高度相关,疾病的分级严重程度越高(非 DR 的糖尿病患者、非增生型 DR、增生型 DR),FAZ 面积越大,视力下降也更明显,这可能与黄斑区缺血相关<sup>[20-21]</sup>。(3)并非在所有的疾病中 FAZ 面积的增大都与视力下降等结局明显相关:HM 人群的研究显示,FAZ 面积的差异不会影响 HM 患者的最佳矫正视力<sup>[22]</sup>。

综上所述,在 DR、AMD、RVO、CSC、HM 等疾病中,FAZ 面积的变化可能预示疾病进展,FAZ 相关指标的变化有助于部分眼底疾病的辅助诊断和严重程度的判定。

**1.1.2 中心凹区血流密度** 中心凹区血流密度是包括 FAZ 在内的半径 0.5 mm 的圆形区域的血流密度。Lupidi 等<sup>[3]</sup>总结了近年来健康人群的 OCTA 研究中,有关中心凹血流密度的量化分析结果,发现深层视网膜血流密度比浅层更大。

由于中心凹区包括 FAZ,故中心凹区血流密度受 FAZ 面积影响较大,而 FAZ 面积存在明显的个体差异,故这一指标和 FAZ 相关指标相比,其临床意义不够显著。

**1.2 旁中心凹区** 研究中通常将 OCTA en face 图像中半径 0.5 ~ 1.25 mm 的圆环区域定义为旁中心凹区,有不少研究将旁中心凹区细分为鼻侧、颞侧、上极、下极进行分析。有部分研究将旁中心凹区再次细分为旁中心凹区(以中心凹为中心,半径 0.500 ~ 0.875 mm 的圆环区域)和中心凹周边区(半径 0.875 ~ 1.250 mm 的圆环区域)<sup>[18]</sup>。反映微循环血流灌注的常用指标有血流密度和血管骨架密度,反映血管形态的常用指标有血管曲度(blood vessel tortuosity, BVT)、血管直径指数(vessel diameter index, VDI)等。

**1.2.1 血流密度** 血流密度在不同软件开发公司中有不同的算法,血流密度的简单算法是 en face 图像中代表血流信号的像素点与 en face 图像总像素点的比值。研究显示,健康人眼底血流密度受年

龄<sup>[23]</sup>、人种<sup>[24]</sup>、眼轴长度<sup>[25]</sup>等因素影响,且主要与内层视网膜厚度相关<sup>[11]</sup>。健康人的视网膜血流密度是 30% ~ 60%<sup>[3,26-27]</sup>,这些数据的差异来源于各公司血流密度算法技术的不同。Lavie 等<sup>[28]</sup>将深层视网膜复合体再次细分为中层视网膜和深层视网膜(在 Optovue 自动分层基础上以 INL-OPL 界面下 6 μm 为界),发现健康人深层视网膜血流密度(INL-OPL 界面下 6 μm 至 IOP 外边界)最少,这可能提示某些眼底病发病的解剖位置起源。

近期研究中,部分研究者利用 OCTA 观察了特定生活习惯对于视网膜血流的效应。Karti 等<sup>[29]</sup>对饮用含 200 mg 咖啡因饮料的健康人进行测量,发现 1 h 后黄斑区血流密度下降。Schmitz 等<sup>[30]</sup>对进行了四周高强度间歇运动的健康人进行了眼底血流监测,发现 FAZ 面积和浅层视网膜血流密度分别下降了 14.00% 和 1.26%,而视盘区血流密度增加了 1.94%。Karaküçük 等<sup>[31]</sup>研究发现,健康人禁食期间的视网膜各层和脉络膜毛细血管层的血流密度相比于非禁食期间都要低。这些研究结果为研究眼底物质代谢和血流调控提供了新思路。

同样,旁中心凹区血流密度也经常作为眼底病的评价指标,其临床意义在于:(1)细致的分层分区分析对于揭示疾病发病的特定解剖部位起源有更明确的指导作用:一项关于 HM 的研究显示,随着眼轴的增长,近视人群血流密度下降,且 HM 与中心凹周边区(半径 0.875 ~ 1.250 mm 的区域)的血流密度的下降相关性最强<sup>[18]</sup>;对于 DR,颞侧深层视网膜复合体血流密度是最敏感的预测指标<sup>[32]</sup>。(2)在 DR<sup>[21,33]</sup>、RVO<sup>[16]</sup>、CSC<sup>[17]</sup>、HM<sup>[18]</sup>等眼底病中,患者的旁中心凹区血流密度较健康人有明显下降,且在 DR 中,随着疾病严重程度的增加,视网膜各层血流密度的下降更明显<sup>[1]</sup>,这一指标的下降是局部血管病变导致灌注不足的直接证据,揭示了疾病发病机制和疾病恶化的原因。(3)旁中心凹区血流密度也可以用于疾病治疗效果的监测:Hu 等<sup>[34]</sup>对增生型 DR 患者抗 VEGF 治疗术后眼底血流进行监测,发现在注射后 3 d 内,新生血管的血流密度不断减小,而 3 d 后不再发生显著变化;RVO 黄斑水肿患者抗 VEGF 治疗后,血流密度较治疗前无明显变化或稍有提高,验证了抗 VEGF 药物的良好疗效<sup>[35-37]</sup>。

**1.2.2 血管骨架密度** 血管骨架图像是在 OCTA en face 图像的基础上,进行去噪、二维化、单一像素点保留处理后得到的,在研究中,血管骨架密度和血流密度的变化趋势常相同<sup>[1,34]</sup>。

**1.2.3 反映血管形态的指标** 随着近年来图像分析技术的发展,基于 OCTA en face 图像对血管形态的定量分析研究也逐渐开展开来,常用的两个指标为 BVT 和 VDI。

BVT 是基于 en face 血管骨架图像,对分支血管进行曲度分析的指标。VDI 是基于 en face 二元化血



管图像和骨架图像得到的,其算法为血管图像中总像素点总和除以骨架图像中的像素点总和,反映了平均血管口径。这些指标的应用有利于从血管形态学的角度揭示疾病特点,如有关 DR 的研究显示,随着疾病严重程度的升高,BVT 值会增高<sup>[32]</sup>,VDI 也随之升高<sup>[1]</sup>。但值得注意的是,这些对于血管形态的量化分析都建立于 en face 图像的基础上,所以对成像质量有很高的要求,故患者的检查眼配合、仪器的信噪比、处理软件对真实图像的复原程度都会对结果产生很大的影响。

**1.3 视盘及周边区** 视盘是视神经汇聚的解剖部位,其周边血管以视盘为中心呈放射性分布,视盘神经纤维表层由视网膜中央动脉系统供血,筛板及筛板前区由睫状后动脉系统供血,睫状后动脉进入眼球后,在视盘周围形成视神经动脉环。视盘周边区的血流观测是 OCTA 的另一大亮点,因为 OCTA 实现了 FFA 等技术无法完成的视盘周边毛细血管网的分层可视化<sup>[38]</sup>。

视盘及周边区血流密度的计算采用了与旁中心凹区血流密度相似的算法,也是 OCTA 研究中的一大热点。对于视盘及周边区的区域划分方法在不同研究中略有不同:在 Shin 等<sup>[39]</sup>的研究中,采用 Zeiss 公司的 OCTA,利用直径分别为 1 mm、3 mm、6 mm 的圆将此区分为视盘内环和外环;在陶舒雅等<sup>[40]</sup>的研究中,采用 Optovue 公司的 OCTA,视盘周边区的定义是视盘边界向外延伸的 0.75 mm 宽的环形区域。

健康人群的相关研究加深了对视盘及周边区血流灌注特点的认知,研究显示:视盘及周边区血流密度与视神经纤维层密度高度相关<sup>[11]</sup>;对 6 岁儿童观测发现,视神经纤维层厚度下降 1 个标准差,视盘周围动静脉管腔口径下降 2.1%~2.6%<sup>[41]</sup>;随着血管离视盘周围的距离越来越远,视网膜血流密度逐渐下降<sup>[42]</sup>;眼压的上升会明显减少视盘周边区的血流灌注<sup>[43]</sup>;视盘及周边区血管灌注相较于黄斑区更容易受到全身循环灌注的改变,高强度体育锻炼会增加视盘及周边区血流灌注<sup>[30]</sup>,但 Valsava 憋气运动对视盘及周边区血流密度无明显影响<sup>[44]</sup>。

视盘周边区血流灌注的量化指标在青光眼及视神经疾病中有广泛应用,研究发现:(1)青光眼<sup>[45]</sup>、前部缺血性视神经病变(anterior ischemic optic neuropathy, AION)<sup>[46]</sup>、多发性硬化相关视神经炎<sup>[47]</sup>等患者与健康人相比,视盘及周边区血流密度显著下降,且视盘及周边区血流密度的下降与视神经纤维层厚度的下降密切相关,这是视盘局部缺血的直接证据,揭示了血流机制在相关疾病中起到重要作用。(2)OCTA 检测视盘及周边区血流密度可能成为某些疾病进展与否的观察指标,研究指出:青光眼患者视盘周围视网膜微血管损害的严重程度与视野损害的严重程度密切相关<sup>[45,48]</sup>;NAION 患者在急性期视

盘外层血流密度下降,在恢复期有所恢复<sup>[46]</sup>;多发性硬化患者发现视盘周边区血流密度下降时应警惕视神经损伤的发生<sup>[47]</sup>。

## 2 脉络膜

脉络膜是位于视网膜外高度血管化的结构,具有为外层视网膜和视网膜色素上皮(RPE)层提供氧气和营养物质,清除外层视网膜的代谢废物,调节眼后节的温度等作用。不同于 FFA、ICGA 等技术,OC-TA 可以在短时间内采用无创的方法对脉络膜进行深度可视化检查,为人们理解脉络膜的解剖生理以及脉络膜相关疾病的发病机制提供了很大的帮助。

解剖学上,脉络膜被分为 CC 层、Sattler 层、Haller 层,但由于 RPE 层和 CC 层的散射和随之发生的信号衰减,对于 Sattler 层和 Haller 层的观察仍然受限,故下面主要总结 OCTA 研究在 CC 层的进展。同样,不同公司对 CC 层的定义也有差异(见表 1)。

**2.1 血流密度** 在 OCTA 的 en face 图像中,CC 层由暗信号区和亮信号区组成。通常认为亮信号区代表 CC 层血流,而暗信号区代表 CC 层血流留空,对应于解剖位置上毛细血管之间的空间间隙。故血流密度计算公式为亮信号所占面积与 en face 图像中研究区域所占面积的比值。

健康人群的 CC 层血流密度的观测有助于了解脉络膜血供的特点。一项儿童与成人的队列研究显示,黄斑区 CC 层血流密度与年龄呈负相关<sup>[49-50]</sup>,这与以往组织病理学研究得出的 CC 层无功能血管的个数会随着年龄增加而增加的结论相符<sup>[51]</sup>。不过,脉络膜厚度和性别不影响 CC 层血流密度<sup>[4]</sup>,但咖啡因的摄入会引起 CC 层血流密度的下降<sup>[29]</sup>,健康人禁食期间 CC 层血流密度相比于非禁食期间都要低<sup>[31]</sup>。研究者们推测,脉络膜相较于视网膜更容易受到血流灌注下降的影响,可能正与脉络膜为了保证 RPE 的功能支持而表现出的高血供及小血管间隙的特点有关<sup>[52-53]</sup>。

在疾病中,脉络膜血流密度常用来评估疗效:如新生血管型 AMD 患者接受抗 VEGF 治疗后,CC 层血流密度下降,这是治疗有效的标志,但脉络膜灌注的减少也同样可能成为治疗后视力无法得到明显改善的原因<sup>[54]</sup>;又如 CSC 患者接受半剂量光动力疗法后,CC 层血流密度在 1 周内下降,提示病情好转,1 个月后上升,提示疾病复发<sup>[55]</sup>。

值得注意的是,脉络膜血流密度的研究分析中可能存在系统误差。OCTA 是基于对短时间内移动粒子(主要是红细胞)的检测而形成血流图像的,如若移动粒子的移动速度超过 OCTA 检测范围,则有可能影响定量分析的准确性。研究显示,OCTA 对移动粒子的检测上限为  $3 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ <sup>[56]</sup>,结合视网膜血流特点,OCTA 对视网膜移动粒子的捕捉较为准确,但对脉络膜毛细血管和脉络膜大血管的检测可能就

存在偏差。近年来,特高速(ultrahigh-speed, 1.7 MHz)扫频 OCTA 仪器的研发有望解决相关问题。

**2.2 信号留空** 如前所述,在 OCTA 的 en face 图像中,CC 层由暗信号区和亮信号区组成。通常认为暗信号区代表 CC 血流留空,对应于解剖位置上毛细血管之间的空间间隙。研究发现,信号留空的数量和大小符合幂律分布: $\log[\text{信号留空个数}] = \text{常数 } a * \log[\text{信号留空面积}] + \text{常数 } b$ ,其中常数受年龄、高血压、晚期 AMD 诊断的影响<sup>[50]</sup>。

对于信号留空的检测,有利于揭示疾病的发病机制:信号留空面积增大,则意味着毛细血管间的间隔被拉大,这样的结论在病理性 HM<sup>[57]</sup>、AMD<sup>[58]</sup> 等眼底病相关研究中都有得出。

**2.3 脉络膜新生血管** 脉络膜新生血管(CNV)是眼底病的常见并发症,OCTA 可以清楚地显示 CNV 的细节、范围、深度及其周围脉络膜血供情况,有助于 CNV 分型的判定、病情严重程度评估、疗效的判断及病情的检测<sup>[56,59]</sup>。通过对 CNV 区域准确划分,利用去噪、二元化方法处理图像,可以实现 CNV 的量化分析。人工量化分析可以保证 CNV 区域划分的准确性但工作量较大,Taibouni 等<sup>[60]</sup> 近期研发出一款针对 CNV 的自动量化程序,此程序可以对 CNV 区总面积、CNV 面积、CNV 血管密度进行计算。

### 3 小结与展望

OCTA 的量化分析为了解眼底病变的发病机制、疾病特点、监测治疗效果和转归提供了有力的支持,但是也有其局限性:(1)量化分析大多基于 en face 图像处理,这就要求图像质量很高,对患者固视要求较高,且采集质量高的图像比较费时;(2)血流信号较强的视网膜大血管及脉络膜毛细血管会在其下方层面产生投影,导致深层血管的信号衰减或伪影增多,影响图像质量;(3)OCTA 可以检测到的血流速度有阈值,Jiaa 等<sup>[56]</sup> 预估为  $0.4 \sim 3.0 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ ,超过此流速范围的血管不能被检测到;(4)目前 OCTA 技术还无法提供血流速度的参数,而这一指标对于低灌注性视网膜病变的诊断具有重要意义。

随着科技的发展,OCTA 将向着扫描速度更快、分辨率更高、眼球追踪系统更加完善的方向发展,更多的量化分析软件的研发也会随之进步,针对视网膜脉络膜微血管血流灌注和血管形态特点的量化分析,将会为眼科疾病的分型诊断、严重程度评估、疗效的评估与监测提供有力的支持。

### 参考文献

- [1] KIM A Y, CHU Z, SHAHIDZADEH A, WANG R K, PULIAFTO C A, KASHANI A H. Quantifying microvascular density and morphology in diabetic retinopathy using spectral-domain optical coherence tomography angiography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(9): OCT362.
- [2] AGEMY S A, SCRIPSEMA N K, SHAH C M, CHUI T, GARCIA P M, LEE J G, et al. Retinal vascular perfusion density map-
- ping using optical coherence tomography angiography in normal and diabetic retinopathy patients[J]. *Retina*, 2015, 35(11): 2353-2363.
- [3] LUPIDI M, COSCAS F, CAGINI C, FIORE T, SPACCINI E, FRUTTINI D, et al. Automated quantitative analysis of retinal microvasculature in normal eyes on optical coherence tomography angiography[J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 169: 9-23.
- [4] YANG J, WANG E, YUAN M, CHEN Y. Three-dimensional choroidal vascularity index in acute central serous chorioretinopathy using swept-source optical coherence tomography[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020, 258(2): 241-247.
- [5] KIM D Y, FINGLER J, ZAWADZKI R J, PARK S S, MORSE L S, SCHWARTZ D M, 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.
- [6] KUEHLEWEIN L, TEPELUS T C, AN L, DURBIN M K, SRINIVAS S, SADDA S R. Noninvasive visualization and analysis of the human parafoveal capillary network using swept source OCT optical microangiography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(6): 3984-3988.
- [7] CARPINETO P, MASTROPASQUA R, MARCHINI G, TOTO L, DI NICOLA M, DI ANTONIO L. Reproducibility and repeatability of foveal avascular zone measurements in healthy subjects by optical coherence tomography angiography[J]. *Br J Ophthalmol*, 2016, 100(5): 671-676.
- [8] TAN C S, LIM L W, CHOW V S, CHAY I W, TAN S, CHEONG K X, et al. Optical coherence tomography angiography evaluation of the parafoveal vasculature and its relationship with ocular factors[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(9): OCT224-OCT234.
- [9] KASHANI A H, CHEN C, GAHM J K, ZHENG F, RICHTER G M, ROSENFELD P J, et al. Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2017, 60: 66-100.
- [10] NESTRATA-ORTIZ M, FICHNA P, STANKIEWICZ W, STOPA M. Sex-related variations of retinal and choroidal thickness and foveal avascular zone in healthy and diabetic children assessed by optical coherence tomography imaging[J]. *Ophthalmologica*, 2019, 241(3): 173-177.
- [11] YU J, GU R, ZONG Y, XU H, WANG X, SUN X, et al. Relationship between retinal perfusion and retinal thickness in healthy subjects: an optical coherence tomography angiography study[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(9): OCT204.
- [12] WYLGAA A, WANG L, ZHANG S, LIU Z, TEPELUS S, WYLGAA E. Comparison of foveal avascular zone and retinal vascular density in healthy Chinese and Caucasian adults[J]. *Acta Ophthalmol*, 2020, 98(4): e646-649.
- [13] TICK S, ROSSANT F, GHORBEL I, GAUDRIC A, SAHEL J A, CHAUMET-RIFFAUD P, et al. Foveal shape and structure in a normal population[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(8): 5105.
- [14] KAIJU Y, NAKAO S, ARIMA M, HAYAMI T, WADA L, YAMAGUCHI M, et al. Flow density in optical coherence tomography angiography is useful for retinopathy diagnosis in diabetic patients[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 1-7.
- [15] SHIN Y I, KIM J M, LEE M W, JO Y J, KIM J Y. Characteristics of the foveal microvasculature in asian patients with dry age-related macular degeneration: an optical coherence tomography angiography study[J]. *Ophthalmologica*, 2019, 243(2): 1-9.
- [16] KHALIL G F, IAFE N A, JEAN-PIERRE H, IRENA T, SRINIVAS R S, DAVID S. Optical coherence tomography angiography analysis of the foveal avascular zone and macular vessel density after anti-VEGF Therapy in eyes with diabetic macular edema and retinal vein occlusion[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(1): 30.
- [17] BATTISTA M, BORRELLI E, PARRAVANO M, GELORMINI F, TEDESCHI M, De GERONIMO D, et al. OCTA characterization of microvascular retinal alterations in patients with central serous chorioretinopathy[J]. *Br J Ophthalmol*, 2020, 104(10): 1453-1457.
- [18] CHENG D, CHEN Q, WU Y, YU X, SHEN M, ZHUANG X, et al. Deep perifoveal vessel density as an indicator of capillar-



- y loss in high myopia[J]. *Eye*, 2019, 33(12):1961-1968.
- [19] WAIZEL M, TODOROVA M G, TERRADA C, LEHOANG P, MASSAMBA N, BODAGHI B. Superficial and deep retinal foveal avascular zone OCTA findings of non-infectious anterior and posterior uveitis[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 256(10):1977-1984.
  - [20] SAMARA W A, SHAHLAE A, ADAM M K, KHAN M A, CHIANG A, MAGUIRE J I, et al. Quantification of diabetic macular ischemia using optical coherence tomography angiography and its relationship with visual acuity[J]. *Ophthalmology*, 2017, 124(2):235-244.
  - [21] AL-SHEIKH M, AKIL H, PFAU M, SADDI S R. Swept-source OCT angiography imaging of the foveal avascular zone and macular capillary network density in diabetic retinopathy[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(8):3907-3913.
  - [22] CICINELLI M V, CARNEVALI A, RABIOLO A, QUERQUES L, ZUCCHIATTI I, SCORCIA V, et al. Clinical spectrum of macular-foveal capillaries evaluated with optical coherence tomography angiography[J]. *Retina*, 2017, 37(3):436-443.
  - [23] IAFE N A, PHASUKKIJWATANA N, CHEN X, SARRAF D. Retinal capillary density and foveal avascular zone area are age-dependent; quantitative analysis using optical coherence tomography angiography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(13):5780.
  - [24] CHUN L Y, SILAS M R, DIMITROYANNIS R C, HO K, SKONDR A. Differences in macular capillary parameters between healthy black and white subjects with Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA) [J]. *PLoS One*, 2019, 14(10):e0223142.
  - [25] SAMPSON D M, GONG P, AN D, MENGHINI M, HANSEN A, MACKEY D A, et al. Axial length variation impacts on superficial retinal vessel density and foveal avascular zone area measurements using optical coherence tomography angiography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(7):3065.
  - [26] TAN P E Z, BALARATNASINGAM C, XU J, MAMMO Z, HAN S X, MACKENZIE P, et al. Quantitative comparison of retinal capillary images derived by speckle variance optical coherence tomography with histology[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(6):3989.
  - [27] MATSUNAGA D R, YI J J, DE KOO L O, AMERI H, PULIAFITO C A, KASHANI A H. Optical coherence tomography angiography of diabetic retinopathy in human subjects[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imag Ret*, 2015, 46:796-805.
  - [28] LAVIA C, BONNIN S, MAULE M, ERGINAY A, TADAYONI R, GAUDRIC A. Vessel density of superficial, intermediate, and deep capillary plexuses using optical coherence tomography angiography[J]. *Retina*, 2019, 39(2):247-258.
  - [29] KARTI O, ZENGİN M O, KERCI S G, AYHAN Z, KUSBECİ T. Acute effect of caffeine on macular microcirculation in healthy subjects: An optical coherence tomography angiography study[J]. *Retina*, 2019, 39(5):964-971.
  - [30] SCHMITZ B, NELIS P, ROLFES F, ALNAWASEH M, KLOSE A, KRUGER M, et al. Effects of high-intensity interval training on optic nerve head and macular perfusion using optical coherence tomography angiography in healthy adults[J]. *Atherosclerosis*, 2018, 274:8-15.
  - [31] KARAKÜÇK Y, BEYOĞLU A, ÇÖMEZ A. Quantitative assessment of the effect of fasting on macular microcirculation: An optical coherence tomography angiography study[J]. *Br J Ophthalmol*, 2020, 104(8):1098-1102.
  - [32] ALAM M, ZHANG Y, LIM J I, CHAN R V P, YANG M, YAO X. Quantitative optical coherence tomography angiography features for objective classification and staging of diabetic retinopathy[J]. *Retina*, 2020, 40(2):322-332.
  - [33] MESHI A, CHEN K C, YOU Q S, DANS K, LIN T, BARTSCH D U, et al. Anatomical and functional testing in diabetic patients without retinopathy: results of optical coherence tomography angiography and visual acuity under varying contrast and luminance conditions[J]. *Retina*, 2019, 39(10):2022-2031.
  - [34] HU Z, SU Y, XIE P, CHEN L, JI J, FENG T, et al. OCT angiography-based monitoring of neovascular regression on fibrovascular membrane after preoperative intravitreal conbercept injection[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 257(8):1611-1619.
  - [35] 李可嘉, 喻晓兵, 戴虹. 视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿抗血管内皮生长因子药物治疗前后黄斑区微血管结构改变[J]. 中华眼底病杂志, 2019, 35(1):25-30.
  - [36] LI K J, YU X B, DAI H. The alterations of microvascular structure in branch retinal vein occlusion eyes before and after anti-vascular endothelial growth factor drug therapy[J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2019, 35(1):25-30.
  - [37] SELLM A, GLACET-BERNARD A, COSCAS F, MIERE A, COSCAS G, SOUÏED E H. Qualitative and quantitative follow-up using optical coherence tomography angiography of retinal vein occlusion treated with anti-vegf[J]. *Retina*, 2017, 37(6):1176-1184.
  - [38] YU P K, MAMMO Z, BALARATNASINGAM C, YU D Y. Quantitative study of the macular microvasculature in human donor eyes[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(1):108.
  - [39] SPAIDE R F, KLANCNIK J M, COONEY M J, YANNUZZI L A, BALARATNASINGAM C, DAINSGANI K K, et al. Volume-rendering optical coherence tomography angiography of macular telangiectasia type 2[J]. *Ophthalmology*, 2015, 122(11):2261-2269.
  - [40] SHIN Y I, NAM K Y, LEE S E, LIM H-B, LEE M W, JO Y-J, et al. Changes in peripapillary microvasculature and retinal thickness in the fellow eyes of patients with unilateral retinal vein occlusion: An OCTA study[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(2):823-829.
  - [41] 陶舒雅, 曹国凡. 青光眼患者小梁切除术后视盘及其周围血流密度的变化[J]. 眼科新进展, 2019, 39(5):437-439.
  - [42] TAO S, CAO G. Evaluation of the changes in flow density at optic nerve head and peripapillary area after trabeculectomy in glaucoma patients[J]. *Rev Adv Ophthalmol*, 2019, 39(5):437-439.
  - [43] CHEUNG N, HUYNH S, WANG J J, TAYLOR B, ISLAM F M A, SAW S M, et al. Relationships of retinal vessel diameters with optic disc, macular and retinal nerve fiber layer parameters in 6-year-old children[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008, 49(6):2403.
  - [44] MASE T, ISHIBAZAWA A, NAGAOKA T, YOKOTA H, YOSHIDA A. Radial peripapillary capillary network visualized using wide-field montage optical coherence tomography angiography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(9):OCT504.
  - [45] HOLLÓ G. Vessel density calculated from OCT angiography in 3 peripapillary sectors in normal, ocular hypertensive, and glaucoma eyes[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2015, 26(3):e42-e45.
  - [46] HOLLÓ G. Valsalva maneuver and peripapillary OCT angiography vessel density[J]. *J Glaucoma*, 2018, 27(7):e133-e136.
  - [47] TRIOLLO G, RABIOLO A, SHEMONSKI N D, FARD A, MATTEO F D, SACCONI R, et al. Optical coherence tomography angiography macular and peripapillary vessel perfusion density in healthy subjects, glaucoma suspects, and glaucoma patients[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(13):5713-5722.
  - [48] 胡立影, 李志清, 李筱荣, 于荣国, 王林妮, 杨锦. 前部缺血性视神经病变患眼视盘血流灌注的光相断层扫描血管成像观察[J]. 中华眼底病杂志, 2016, 32(3):275-277.
  - [49] HU L Y, LI Z Q, LI X R, YU R G, WANG L N, YANG J. Optical coherence tomography in anterior ischemic optic neuropathy[J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2016, 32(3):275-277.
  - [50] WANG X, JIA Y, SPAIN R, POTSAID B, LIU J J, BAUMANN B, et al. Optical coherence tomography angiography of optic nerve head and parafovea in multiple sclerosis[J]. *Br J Ophthalmol*, 2014, 98(10):1368-1373.
  - [51] JIA Y, MORRISON J C, TOKAYER J, TAN O, LOMBARDI L, BAUMANN B, et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow[J]. *Biomed Opt Express*, 2012, 3(12):3127.
  - [52] BORRELLI E, LONNGI M, BALASUBRAMANIAN S, TEPELUS T C, BAGHDASARYAN E, IAFE N A, et al. Macular microvascular networks in healthy pediatric subjects[J]. *Retina*, 2019, 39(6):1216-1224.
  - [53] SPAIDE R F. Choriocapillaris flow features follow a power law distribution; implications for characterization and mechanisms of disease progression[J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 170:58-67.
  - [54] CURCIO C A, MESSINGER J D, SLOAN K R, MCGWIN G, MEDEIROS N E, SPAIDE R F. Subretinal drusenoid deposits

- in non-neovascular age-related macular degeneration [J]. *Retina*, 2013, 33(2):265-276.
- [52] PROVVIS J M, PENFOLD P L, CORNISH E E, SANDERCOE T M, MADIGAN M C. Anatomy and development of the macula; specialisation and the vulnerability to macular degeneration [J]. *Clin Exp Optom*, 2005, 88(5):269-281.
- [53] PROVVIS J M, DUBIS A M, MADDESS T, CARROLL J. Adaptation of the central retina for high acuity vision; Cones, the fovea and the avascular zone [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2013, 35:63-81.
- [54] HIKICHI T, AGARIE M. Reduced vessel density of the choriocapillaris during anti-vascular endothelial growth factor therapy for neovascular age-related macular degeneration [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(4):1088.
- [55] NASSISI M, LAVIA C, ALOVISI C, MUSSO L, EANDI C M. Short-term choriocapillaris changes in patients with central serous chorioretinopathy after half-dose photodynamic therapy [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(11):2468.
- [56] JIAA Y, BAILEYA S T, HWANGA T S, MCCLINTIC S M, GAO S S, PENNESI M E, *et al.* Quantitative optical coherence tomography angiography of vascular abnormalities in the living human eye [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2015, 112(18):E2395-E2402.
- [57] AL-SHEIKH M, PHASUKKIJWATANA N, DOLZ-MARCO R, RAHIMI M, IAFE N A, FREUND K B, *et al.* Quantitative OCT angiography of the retinal microvasculature and the choriocapillaris in myopic eyes [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(4):2063-2069.
- [58] LUTTY G A, MCLEOD D S, BHUTTO I A, EDWARDS M M, SEDDON J M. Choriocapillaris dropout in early age-related macular degeneration [J]. *Exp Eye Res*, 2020, 192:107939.
- [59] JIA Y, BAILEY S T, WILSON D J, TAN O, KLEIN M L, FLAXEL C J, *et al.* Quantitative optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration [J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(7):1435-1444.
- [60] TAIBOUNI K, CHENOUNE Y, MIERE A, COLANTUONO D, SOUID E, PETIT E. Automated quantification of choroidal neovascularization on Optical Coherence Tomography Angiography images [J]. *Comput Biol Med*, 2019, 114(9):103450.

## Application of quantitative indicators of optical coherence tomography angiography in ophthalmology

YU Huimin, SUN Xufang

Department of Ophthalmology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

**Corresponding author:** SUN Xufang, E-mail: sunxufang2016@163.com

**[Abstract]** Optical coherence tomography angiography (OCTA) quantitative analysis has been widely used in studies about the fundus disease in recent years. In this paper, we summarize the quantitative indicators of OCTA in each region and each layer of retina and choroid, briefly introduce the algorithm and clinical significance of commonly used quantitative indicators, reviews the studies about OCTA quantitative indicators in the diagnosis, treatment and monitoring of ophthalmic diseases, analyze the advantages and disadvantages of these studies, and look forward to the future development direction and trend.

**[Key words]** optical coherence tomography angiography; quantitative indicator; retina; choroid