

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.06.17

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2021.06.17>

# 光学相干断层扫描血管成像术在眼前段的应用

吴英杰 综述 程方 审校

(哈尔滨医科大学附属第二医院眼科, 哈尔滨 150000)

**[摘要]** 光学相干断层扫描血管成像术(optical coherence tomography angiography, OCTA)作为一项新兴的检查手段, 现已被广泛应用于眼科临床及科研工作中。鉴于OCTA在血管成像方面的独特优势, 近年来关于其在眼前段的临床应用和研究也愈发得到关注。关于OCTA对结膜、巩膜、角膜以及虹膜的血管和相关眼表疾病的研究日益增多, 其在眼前段应用潜力巨大。

**[关键词]** 光学相干断层扫描血管成像术; 眼前段; 结膜; 巩膜; 角膜; 虹膜

## Application of optical coherence tomography angiography in the anterior segment

WU Yingjie, CHENG Fang

(Department of Ophthalmology, Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, China)

**Abstract** As a new examination method, optical coherence tomography angiography (OCTA) has been increasingly used in ophthalmology clinical work and scientific research. In view of the unique advantages of OCTA in angiography, the clinical application and research of OCTA in the anterior segment have attracted more and more attention in recent years. Studies of OCTA in vessels of conjunctiva, sclera, cornea, iris, and related ocular surface diseases have shown great potential for its application in the anterior segment.

**Keywords** optical coherence tomography angiography; anterior segment; conjunctiva; sclera; cornea; iris

光学相干断层扫描血管成像术(optical coherence tomography angiography, OCTA)是一种不用静脉注射染料就能观察视网膜和脉络膜血管的检查手段, 这一点不同于荧光素血管造影术(fluorescein angiography, FA)和吲哚青绿血管造影术(indocyanine green angiography, ICGA), 可以实现无创、多次反复的眼部检查。FA和ICGA都是利

用血管中的蛋白质结合分子来达到血管可视化的目的, 而常用的OCTA则是对同一横断面进行重复连续的相干光层析成像, 再基于流动的红细胞导致的扫描信号强度的变化来计算获得移动的红细胞即血流的信号, 并以此进行血管结构的三维重建, 最终呈现出血管的影像<sup>[1]</sup>。

基于成像原理的差别, OCTA相比FA、ICGA

收稿日期 (Date of reception): 2021-01-28

通信作者 (Corresponding author): 程方, Email: chengfang0451@163.com

成像最大的优点是它的非侵入性和非接触性;同时因无需静脉注射染料,操作简单,也进一步避免了成像时间的限制。但是由于算法等原因,OCTA技术也有一些局限性。在眼后段的成像过程中,浅层视网膜血管、玻璃体漂浮物或其他不透明物等产生的伪影以及运动伪影都会影响OCTA的图像质量。此外,OCTA检测血管渗漏的能力有限,这可能会限制其在某些疾病诊疗中的应用<sup>[1]</sup>。

上述局限性在OCTA应用于眼前段时也大多存在,并且可能还需要安装额外的前段适配器透镜、更新现有的软件等来完成检测。尽管如此,近年来关于OCTA在眼前段应用的报导仍然不断涌现,OCTA在眼前段临床应用中也显示出巨大的开发潜力和前景。

## 1 在球结膜和巩膜检测的应用

结膜动脉血供主要来源于眼动脉分支的睫状前动脉,伴行静脉形成血管网,容易受到系统性疾病和眼部疾病的影响。巩膜血管位于结膜以下,血供来源于睫状前动脉产生的巩膜深层血管丛及表层血管网为巩膜提供血供,再经巩膜内静脉丛、表层静脉网汇入睫状前静脉。结膜和巩膜外层血管可以使用多种成像方式直接观察,比如FA、裂隙灯检查等。然而,在预定深度对这些血管进行非侵入性定量评估一直很困难,并且由于巩膜组织的不透明性,巩膜内血管通常很难识别,OCTA可能在这一问题上能提供新的解决方案<sup>[2]</sup>。

在此情况下,Akagi等<sup>[3]</sup>用OCTA对10只健康眼睛的结膜及巩膜血管进行了成像,发现浅层(结膜上皮~200 μm)和深层(200~1 000 μm)的不同的血管模式:浅层血流影像显示为源自角膜缘的离心模式,而深层血流影像却与ICGA图像相似,均显示为节段模式。同时发现巩膜FA影像和全层的OCTA影像相似。进一步定量评估显示:深层血管在鼻象限和颞象限比下象限或上象限要更密集、更细、更复杂。OCTA有望用于评估结膜和巩膜内血管,并可能在了解眼表面血流和房水流出方面发挥一定作用<sup>[3]</sup>。另一方面,Chien等<sup>[4]</sup>在对一个结膜血管瘤的患者进行的前段FA和OCTA成像过程中发现:与血管瘤和相关血管的FA影像比,OCTA能更好地显示出病灶的血管,且能更准确地显示

各层组织的血流情况。而Hayek等<sup>[5]</sup>则用OCTA评估了20例首次小梁切除术前后患者的结膜血管情况,结果发现:相比于术前滤过泡区低血管密度组,高血管密度组在术后的平均眼压会更高、滤过泡的微囊腔数量更少,有更大概率需要接受针刺术以及使用降眼压滴眼液。可见OCTA提供了一种简单、无创、可重复的方法来分析 and 量化滤过手术前后的滤过泡区血管情况。Gimenez-Sanchis等<sup>[6]</sup>应用OCTA评估佩戴巩膜接触镜患者接触镜周边眼表组织的血管变化情况,在OCTA成像过程中发现角膜缘周围区域的血管的中断现象,而这一现象在裂隙灯检查中并未发现。这体现出OCTA对血流观测的优势,但应用其指导接触镜佩戴仍需要大规模的研究优化<sup>[6]</sup>。

由此可见,OCTA作为结膜及巩膜血管成像的工具,在一定程度上满足了对预定深度进行血管成像的需要,相较于FA,非侵入性的OCTA更便捷、成像效果更好,对比裂隙灯检查,OCTA对血管变化的捕捉也更敏锐。因此OCTA将可广泛地应用于监测和评估结膜血管病变、青光眼手术前后的滤过泡区血管,以及指导巩膜接触镜的佩戴等,并可能有助于了解正常的眼表血流、房水流出以及其他疾病的眼表血流变化。需要注意的是,现有的OCTA分层分析是为眼后段设计,因此还无法自动界定结膜和巩膜,人工分层难免存在误差。

## 2 在角膜检测的应用

健康人的角膜是透明的组织,没有血管存在。但各种炎症性、感染性、退行性和创伤性疾病可能会导致角膜新生血管形成(corneal neovascularization, CoNV)。既往FA和ICGA被认为是评估CoNV的可靠方法,但是,这2种成像方式的侵入性特征以及不良反应,会使其应用受到限制<sup>[7]</sup>。相比而言,OCTA在角膜新生血管疾病的成像检查优势凸显。

Brunner等<sup>[8]</sup>曾用OCTA和ICGA对15例角膜新生血管患者进行了成像比较,研究发现:ICGA的成像质量更好,在捕捉角膜新生血管中的小血管复合体方面更精确,这可能是由于人眼运动伪影的存在以及OCTA成像依赖于红细胞运动的特性:在角膜新生血管网的直径非常小的血管中,

红细胞的运动可能减少或缺失,从而限制了其对血管的成像。与Brunner等<sup>[8]</sup>的研究结果相反,OCTA在对兔角膜新生血管密度的测定上,表现出与ICGA、裂隙灯摄影(slit lamp photography, SLP)之间良好的相关性,这可能是由于扫描兔眼时更好的成像质量:更少的运动伪影、相对大的CoNV面积,而且使用了更小扫描面积、更高分辨率的3 mm×3 mm扫描方式,因此可以检测到更细小的血管<sup>[9]</sup>。Binotti等<sup>[10]</sup>按病情严重程度将角膜缘干细胞缺乏症(limbal stem cell deficiency, LSCD)患者分为I、II、III期,并对其进行角膜血管的OCTA成像,重点分析测量了从角膜缘到角膜上延伸的最远血管的距离(CoVE)、最表浅处角膜血管的上缘至最深处角膜血管的下缘之间的距离(CoVT),结果发现:与健康对照组相比,LSCD患者的CoVE和CoVT早在I期就有了明显改变,并且CoVE和CoVT与疾病严重程度密切相关,而OCTA可能为评估LSCD提供新的非侵入性的定量指标。而在Kiritoshi等<sup>[11]</sup>的研究中,7例LSCD患者的9只眼在施行了口腔黏膜上皮瓣移植术(cultivated oral mucosal epithelial sheet transplantation, COMET)后,使用OCTA对其角膜新生血管情况进行成像分析,结果发现:OCTA获得的图像质量明显好于SLP,提示OCTA是角膜新生血管可视化 and 评估的一种创新而有用的工具,这种非侵入性的成像方法将有可能用来区分COMET术后患者的角膜表面新生血管是来源于结膜还是角膜基质,以此评价该手术的治疗效果。

尽管OCTA还存在诸如运动伪影、单次成像无法覆盖整个角膜、角膜曲率影响成像效果等局限性,但其在角膜新生血管的定性和定量监测方面仍很有前途,进一步和更大规模的相关研究可能有助于制定标准化的方案来长期监测角膜新生血管的变化情况,以此评估相关疾病的进展和转归,制定个性化诊疗方案。

### 3 在虹膜检测的应用

虹膜含有大量血管组织,它们多由虹膜动脉大环发出,经虹膜睫状部呈放射状达瞳孔缘,少数动脉支在此与静脉支吻合呈虹膜血管小环,多数动脉分支成毛细血管后折返,形成静脉。缺血性疾病导致的虹膜新生血管(iris neovascularization, INV)

和虹膜肿瘤需要进行虹膜血管的检查。既往FA、ICGA是常用的、但非常规的监测虹膜肿瘤的检查方法,而对于INV来说,临床上常用的裂隙灯及前房角镜检查都无法对INV进行定量监测。OCTA的问世为这些问题的解决提供了新的方案。

Skalet等<sup>[12]</sup>通过研究证实使用OCTA进行虹膜成像能够显示正常虹膜的放射状血管,同时他们还发现虹膜黑色素瘤的瘤内血管网的OCTA影像曲折而紊乱,血管密度高,而虹膜色素痣内的血管则没有这一特点。由此可见,OCTA可以作为一种非侵入性的监测虹膜肿物的生长和异常血管形成的检查方法,它有助于评估肿物的良恶性以及对治疗的反应。但OCTA在对深色虹膜进行成像时,血流信号的穿透性明显不足。而对于虹膜新生血管疾病,抗VEGF治疗前后INV的OCTA成像与裂隙灯及ICGA成像结果一致;OCTA观察到所有眼的INV均出现消退,血管密度降低,血管之间的腔隙明显增加。说明OCTA不仅能够检测出INV,还能评估INV的具体消退情况,但虹膜血管成像系统的算法尚需要改进,以便与后段OCTA联合评估眼的新生血管疾病<sup>[13]</sup>。更有趣的是,Velez等<sup>[14]</sup>对斜视术后患者用OCTA内置软件来计算OCTA影像中各个象限以及邻近操作肌肉的象限的虹膜平均血管密度,显示了斜视术后眼出现了虹膜血管灌注减少的情况,这将有助于对接受斜视手术的患者进行评估,以判断发生眼前段缺血的风险。

由此可见,OCTA或许能提供一种简单、经济、安全的替代方法来监测虹膜肿瘤,以及帮助区分虹膜黑色素瘤和色素痣。同时它还能定量监测虹膜新生血管的变化情况,甚至将OCTA用于测量虹膜血管密度可能有助于早期诊断斜视术后患者的眼前段缺血情况。但不可否认,现有的OCTA在保证深色虹膜成像质量、减少运动伪影以及眼前段的分层分析等方面仍有不足,尚有待改进。

OCTA在眼后段成像已经得到了广泛的临床应用与研究,但OCTA在眼前段成像中的应用仍处于早期阶段,这可能是由于相较于眼后段成像,前段图像的采集有着更多的困难:OCTA现有的内置软件的部分功能(包括自动对焦、眼球运动跟踪、扫描范围的选择)是为扫描眼后段所设计,由于眼前段与眼后段形态结构的差异,这些功能的实现很受影响,最终导致图像的质量相对较差。此外,眼前段图像的分析也存在不便之处:OCTA

的内置软件能自动对图像中的眼后段结构进行分层, 并能自动对比分析眼后段血管的分布情况, 但由于缺乏大量的基准数据以及大规模的标准化研究, 这些功能在眼前段尚无法实现<sup>[3,8,15]</sup>。

综上所述, OCTA在对结膜和巩膜内血管的精细观测、角膜新生血管的定性和定量监测以及对一些虹膜疾病的监测中都有很大的潜力。虽然这些OCTA在眼前段的应用方法都还需要进行更大规模的研究来验证以及标准化, 乃至其自身软件也需要进一步的开发和完善, 但不可否认, OCTA确实是一种有可能推进眼前段疾病诊断和监测的有效技术手段。

## 参考文献

- Rodríguez FJ, Staurenghi G, Gale R, et al. The role of OCT-A in retinal disease management[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 256(11): 2019-2026.
- 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.
- Akagi T, Uji A, Huang AS, et al. Conjunctival and intrascleral vasculatures assessed using anterior segment optical coherence tomography angiography in normal eyes[J]. *Am J Ophthalmol*, 2018, 196: 1-9.
- Chien JL, Sioufi K, Shields CL. Optical coherence tomography angiography of conjunctival racemose hemangioma[J]. *Ophthalmology*, 2017, 124(4): 449.
- Hayek S, Labbé A, Brasnu E, et al. Optical coherence tomography angiography evaluation of conjunctival vessels during filtering surgery[J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2019, 8(4): 4.
- Gimenez-Sanchis I, Palacios-Carmen B, García-Garrigós A, et al. Anterior segment optical coherence tomography angiography to evaluate the peripheral fitting of scleral contact lenses[J]. *Clin Optom (Auckl)*, 2018, 10: 103-108.
- Kirwan RP, Zheng Y, Tey A, et al. Quantifying changes in corneal neovascularization using fluorescein and indocyanine green angiography[J]. *Am J Ophthalmol*, 2012, 154(5): 850-858.e2.
- Brunner M, Romano V, Steger B, et al. Imaging of corneal neovascularization: optical coherence tomography angiography and fluorescence angiography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(3): 1263-1269.
- Stanzel TP, Devarajan K, Lwin NC, et al. Comparison of optical coherence tomography angiography to indocyanine green angiography and slit lamp photography for corneal vascularization in an animal model[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 11493.
- Binotti WW, Nosé RM, Koseoglu ND, et al. The utility of anterior segment optical coherence tomography angiography for the assessment of limbal stem cell deficiency[J]. *Ocul Surf*, 2021, 19: 94-103.
- Binotti WW, Nosé RM, Koseoglu ND, et al. The utility of anterior segment optical coherence tomography angiography for the assessment of limbal stem cell deficiency[J]. *Ocul Surf*, 2021, 19: 94-103.
- Skalet AH, Li Y, Lu CD, et al. Optical coherence tomography angiography characteristics of iris melanocytic tumors[J]. *Ophthalmology*, 2017, 124(2): 197-204.
- Shiozaki D, Sakimoto S, Shiraki A, et al. Observation of treated iris neovascularization by swept-source-based en-face anterior-segment optical coherence tomography angiography[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 10262.
- Velez FG, Davila JP, Diaz A, et al. Association of change in iris vessel density in optical coherence tomography angiography with anterior segment ischemia after strabismus surgery[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2018, 136(9): 1041-1045.
- Liu Z, Wang H, Jiang H, et al. Quantitative analysis of conjunctival microvasculature imaged using optical coherence tomography angiography[J]. *Eye Vis (Lond)*, 2019, 6: 5.

本文引用: 吴英杰, 程方. 光学相干断层扫描血管成像术在眼前段的应用[J]. *眼科学报*, 2021, 36(6): 486-489. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.06.17

**Cite this article as:** WU Yingjie, CHENG Fang. Application of optical coherence tomography angiography in the anterior segment[J]. *Yan Ke Xue Bao*, 2021, 36(6): 486-489. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.06.17