

OCTA在早期诊断新生血管性青光眼的研究进展

周典^{*#}, 丘继哲, 曾威, 龚凤, 李先贵, 张海琴, 万光正

湖南中医药高等专科学校医学院, 湖南 株洲

收稿日期: 2024年10月29日; 录用日期: 2024年11月23日; 发布日期: 2024年12月3日

摘要

光学相干断层血管成像(OCTA)是临床重要的视网膜灌注的检测方法。OCTA利用红细胞的运动作为内在造影剂, 快速、无创地创建微血管网络的图像, 能尽早发现视网膜新生血管, 辅助对新生血管性青光眼的早期诊断。近年来出现了许多关于使用OCTA诊断早期青光眼的研究, 本文将从OCTA的工作原理、其在早期诊断新生血管性青光眼中的应用优势、及其不足与改进方向等方面详细探讨OCTA在新生血管性青光眼早期诊断中的研究进展。

关键词

新生血管性青光眼, 光学相干断层扫描血管成像, 光学相干断层扫描血管造影血管密度

Research Progress on OCTA in the Early Diagnosis of Neovascular Glaucoma

Dian Zhou^{*#}, Jizhe Qiu, Wei Zeng, Feng Gong, Xiangui Li, Haiqin Zhang, Guangzheng Wan

Medical College, Hunan Traditional Chinese Medical College, Zhuzhou Hunan

Received: Oct. 29th, 2024; accepted: Nov. 23rd, 2024; published: Dec. 3rd, 2024

Abstract

Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA) is an important clinical method for detecting retinal perfusion. OCTA uses the movement of red blood cells as an intrinsic contrast agent to rapidly and non-invasively create images of the microvascular network, allowing for the early

^{*}第一作者。

[#]通讯作者。

文章引用: 周典, 丘继哲, 曾威, 龚凤, 李先贵, 张海琴, 万光正. OCTA 在早期诊断新生血管性青光眼的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(12): 47-55. DOI: 10.12677/acm.2024.14123046

detection of retinal neovascularization and assisting in the early diagnosis of neovascular glaucoma. In recent years, numerous studies have emerged on the use of OCTA for diagnosing early glaucoma. This article will thoroughly explore the advancements in research on OCTA for the early diagnosis of neovascular glaucoma, focusing on its working principles, its advantages in the early detection of neovascular glaucoma, and its limitations and directions for improvement.

Keywords

Neovascular Glaucoma (NGV), OCT Angiography (OCTA), Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density (OCTAVD)

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

新生血管性青光眼(Neovascular Glaucoma, NVG), 是一种潜在致盲的继发性青光眼, 眼部色素膜血流灌注降低与 NVG 发病有重要关系。在以往对于 NVG 及视网膜缺血性疾病的诊断主要依赖于眼内压检查、视野检查、房角检查、眼底镜及荧光造影。其中视网膜荧光血管造影(FFA)是确诊 NVG 及视网膜缺血性疾病的重要手段, 但仍存在一些不足: ① 造影结果无法量化, 对 NVG 的早期诊断效果不佳; ② FFA 对脉络膜血管显示不明显, 需合并吲哚青绿血管造影(ICGA); ③ 造影剂有造成患者过敏、恶心、呕吐、肾功能损害甚至死亡的风险(1/200,000); 此外还存在检查有创、时间偏长、需要皮试等不足。因此 FFA 不适合在眼病早期筛查及长期频繁监测中广泛使用。随着抗血管内皮生长因子等新的治疗方案的出现, 尽早发现视网膜缺血及新生血管增生情况, 尽早对 NVG 进行诊断分型, 从而对症治疗减少新生血管生成、控制眼压升高, 对 NVG 疾病的治疗预后具有十分重要的临床意义[1]。OCTA 作为一项近年来迅速发展的影像技术, 其无创、高分辨率、无造影剂注射的特点使其在眼科领域得到了广泛应用。尤其是在 NVG 的早期诊断中, OCTA 的应用前景备受关注。

2. OCTA 的工作原理与技术特点

OCTA 是一种基于光学相干断层扫描(Optical Coherence Tomography, OCT)的新型血管成像技术, 利用低相干光对组织进行扫描, 在检查过程中, 红细胞可以被视作内在造影剂, 以创建微血管网络的三维图像。在扫描的区域内, 除了红细胞在血管中移动的位置外, 所有反射信号在后续扫描之间应保持不变。通过对比多次扫描得到的红细胞相位和振幅变化, 重建出组织内血流的微小运动变化, 从而实现对血管结构的成像。因此, OCTA 通过无创手段捕捉视网膜、脉络膜、虹膜等眼部组织的血管结构, 能够对毛细血管层、深层血管网等进行三维成像[2] [3]。

目前主要通过三种技术量化描述 OCTA 反射信号的变化: (1) 基于相位信号, (2) 基于强度信号, (3) “基于复杂信号”。OCTA 的主要优势在于无需使用荧光染料注射, 避免了传统荧光血管造影中可能引发的过敏反应或不适感, 当 FFA 和 ICG 血管图像被渗漏区域遮挡时, OCTA 能够清晰显示受损伤血管最后, OCTA 在连续检查具有高度的可重复性。此外, OCTA 成像速度快、分辨率高, 可以对眼部血流进行实时动态监测。其三维成像能力也使得对不同层次的血管结构进行区分成为可能为临床医生提供了前所未有的精确血管图像[4]。

3. OCTA 在新生血管性青光眼早期诊断中的应用优势

NVG 是一种严重的致盲性继发性青光眼, NVG 是一种严重的、难以治愈、视力预后极差的继发性青光眼, 因此, 它也被称为难治性, 出血性青光眼, 血栓性青光眼, 充血性青光眼等。通常与视网膜缺氧及相关病变密切相关, 其主要特征是在虹膜、前房角等区域形成新生血管(虹膜红变), 最终导致眼内压升高并引发不可逆的视神经损伤[1] [5]。

许多眼部和全身性疾病可引起 NVG [6]。Coats 于 1906 年描述了一例视网膜中央静脉阻塞(CRVO)患者的虹膜红斑[7]。Weiss 等人提出了 NVG 这一术语[8], 因为 IOP 升高与新血管的形成和相关结缔组织的生长有关。NVG 是一种由多种眼部病变引起的继发性眼部疾病, 几乎在所有病例中, 视网膜缺血是其潜在机制[9]。具体病变过程为: 血管内皮生长因子(VEGF)等血管生成因子, 刺激前房角的新生血管增生, 最终导致房角关闭、房水流出障碍和眼压升高[9]-[11]。Hayreh 的组织学研究 1969 年发现青光眼患者睫状后动脉(PCA)的微循环存在明显缺陷, 而 Kornzweig 发现慢性青光眼患者视乳头周围毛细血管选择性萎缩[12] [13]。早期 FFA 研究显示: 青光眼与正常眼的血流存在差异: 青光眼患者视盘荧光降低, 动静脉(AV)传递时间延长, 视盘弥漫性灌注不足[14]-[16], ICG 研究显示视乳头周围脉络膜血管存在局灶性和弥漫性灌注缺陷[17] [18]。NVG 患者由于出现眼压增高, 在早期也可能出现类似普通青光眼的视盘周围灌注降低的表现[19]。此后, 许多其他研究证实了这些发现, 并显示视网膜、乳头周围脉络膜和球后循环的血流量也有类似的减少[20]-[22]。OCTA 作为针对血管成像的新兴检查手段其对 NVG 的早期诊断优势主要体现在以下几方面:

3.1. 新生血管的早期发现

NVG 的病理特征是在虹膜和前房角等区域形成新生血管, 这些异常增生的新生血管常导致房水外流通道阻塞, 从而引发眼压升高。以往的诊断中, 眼科医生通常通过裂隙灯显微镜结合荧光血管造影来观察这些新生血管的形成。虽然 FFA 和 ICG 能够显示青光眼患者的血流变化, 但它们只能提供定性的血流评估, 且仅能检测到中晚期较为明显的新生血管[4] [23] [24]。对微小、早期病变的敏感性不足, 并且检查具有侵入性, 存在发生严重不良反应的风险。此外, 它们相对较低的分辨率和二维显示也限制了对异常血管精确定位的能力。

其他传统检查方法包括: ① 磁共振血管造影(MRA)虽然理论上可以提供视神经附近血流的三维定量评估, 但在临床应用中有明显局限, 无法达到检测视神经微循环缺陷所需的细节水平; ② 激光血流测量(Laser Doppler Flowmetry, LDF)虽然能够区分青光眼患者和正常人之间的血流差异, 但其重复性差, 试验结果的可变性大, 临床应用受到严重限制; ③ 彩色多普勒超声显示眼压升高时血流相关参数下降, 但其分辨率有限, 仅能检查眼部大血管[25] [26]; ④ 多普勒 OCT (Doppler OCT)通过检测红细胞运动产生的背散射光的多普勒频移来测量视神经附近大血管和视网膜总血流, 但它对视神经微循环和慢血流区域的灵敏度不足[27]。此外, 由于多普勒 OCT 依赖测量血流的角度, 因此对与扫描束方向垂直的血流不敏感。

近年来, OCTA 作为一种新兴的研究技术, 在眼部灌注检测方面展现出巨大潜力, 有效弥补了传统成像技术在微血管病变检测中的不足。作为一种无创、快速的血流检测手段, Angio OCT 目前主要用于视网膜和脉络膜的血流成像, 能够实时量化视盘及其周围区域浅层和深层微血管的血流信号变化。与传统技术相比, OCTA 可以在新生血管尚未大量增生或形成明显临床症状之前, 捕捉到早期微小的血管病变[28]。

综上所述, OCTA 在新生血管性青光眼的早期诊断和治疗中发挥了至关重要的作用。其无创、快速、早期检测的特点使得医生能够更及时、准确地做出诊断并干预, 从而提高 NVG 的治疗效果, 减少视神经损伤和视力丧失的风险。

3.2. 血流密度和微循环变化的定量分析

NVG 通常伴随视网膜缺氧和微循环的改变,当视网膜毛细血管非灌注(CNP)面积较大(30~75 个视盘面积)时存在发生 NVG 的风险。Hayreh 提出了两大类测试来区视网膜缺血的方法:“功能”测试(视力、戈德曼周界视野、相对传入瞳孔缺陷和视网膜电图)和“形态学”测试(检眼镜和 FFA) [29]。这些传统的测量方法虽然已经广泛应用并且十分成熟,但是有一个严重的缺陷:无法进行定量分析。而 OCTA 不仅可以提供血管的结构成像,同时可以利用光学相干断层扫描血管造影的血管密度(Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density) (OCTAVD)技术对血管密度进行定量分析,作为 OCTA 测量的一项重要技术参数,其主要用于评估眼部尤其是在视神经和视网膜区域微血管的数量及分布情况[6]。从而帮助医生评估视网膜和虹膜的微循环状态。

Spaide 等人分别测量 NVG 患者视乳头区(以视神经为中心的 3 mm 圆形区域)、乳头旁及乳头周围区域(神经周围 500~750 μm 的椭圆形区域,不含视神经)和黄斑区(中心凹旁和中心凹周围) OCTA VD [2],同时进行视神经和黄斑的全图像 VD (wiVD)研究。研究发现在 NVG 的研究和诊断中, OCTA VD 的减少通常与疾病的进展和视神经功能损伤相关,是 RNFL 细胞死亡后继发的毛细血管关闭的结果,通过监测这些血流密度的变化,可以及早发现病变。尤其是在缺血性疾病如:糖尿病视网膜病变、视网膜静脉阻塞等疾病中,视网膜微循环的变化往往是新生血管形成的前兆。OCTA 能够通过高分辨率成像,追踪这些变化,为 NVG 的早期诊断提供重要的生物标志[15]。

OCTAVD 还被证明与视野(VF)改变具有中度至高度相关[30]: Jia 等研究表明,视盘血流指数与 VF 上的模式标准差(PSD)相关[31],还有几项研究发现视盘和视乳头周围 VD、血流指数和视野平均偏差(MD)之间有强线性相关[32] [33]: 1%的视乳头周围 VD 下降对应于 0.64 db 的 VF MD 损失。类似的相关性也可以从视神经全图像 OCTA 扫描中获得 VD [32]-[34]。

有研究发现视乳头周围毛细血管密度(VD)与 RNFL 厚度高度相关[35], RNFL 与乳头周围灌注之间的相关性在上下区域最强,颞侧最弱。当 VD 分析仅限于具有特定结构缺陷的区域时, RNFL 与 VD 之间的相关性更强[36]。另一项研究表明: RNFL 厚度、视野和血管密度正常的疑似青光眼患者对比正常人,其血流量指数降低有统计学意义,这说明 OCTAVD 的变化实际上可能先于视神经结构和功能下降,可能有助于对早期 NVG 的诊断和监测[37]。

除了与功能和结构相关外, OCTAVD 可能与 IOP(眼内压)密切相关:有研究发现,高眼压患者眼压降低后视乳头周围 VD 明显增加[38] [39],另一项研究表明视乳头周围颞侧 VD 与超过 21 mmHg 的 IOP 呈临界水平负相关[39],除此之外还有研究指出视网膜 VD 还与视乳头的垂直杯盘(CDR)比存在强正相关[34]。

综上 OCTA VD 被认为是评价青光眼微血管变化的一个有力指标,与视野(VF)损伤、视网膜神经纤维层厚度(RNFL)、眼内压(IOP)、杯盘比(CDR)等其他参数相关联。因此, OCTA VD 的变化可以帮助区分不同类型的青光眼患者,并用于监测疾病进展和治疗效果。

3.3. 前房角结构的无创成像

新生血管性青光眼(NVG)的病理特征之一是前房角附近虹膜新生血管形成,这些异常血管导致房水流出受阻,从而引发 IOP 升高[40],因此发现前房角附近虹膜的新生血管是确诊 NVG 的重要证据。在传统影像技术中,前房角的检查主要依赖于眼前节光学相干断层扫描(AS-OCT)和超声生物显微镜(UBM)。这些技术虽然能够有效显示前房角的解剖结构变化,例如房角关闭或角膜变形,但它们在显示微血管增生和分布方面的局限性使得检测新生血管的能力受到影响[1] [29],前文提到 OCTA 是一种通过检测红细

胞运动来生成眼部微血管三维图像的光学相干断层扫描血管成像技术,一般用于眼后段如视网膜和脉络膜血管成像,AS-OCTA 是一种基于 OCTA 成像原理对眼前段微血管三维成像的技术。其优势主要体现在以下方面:

3.3.1. 对前房角新生血管的无创成像

与 AS-OCT 和 UBM 不同,AS-OCTA 不仅可以展示前房角的解剖结构,还可以无创、精确地显示前房角微血管的分布和新生血管的形成[41] [42]。主要具备以下优点:① 非侵入性成像:与 UBM 相比,OCTA 不需要接触眼角膜,因此风险更小,适合反复使用,特别适用于需要长期随访的新生血管性青光眼患者;② 实时动态监测:OCTA 可以高分辨率成像,实时显示前房角区域新生血管的动态变化,尤其是在病变早期阶段,帮助医生及时做出诊断和治疗决策[28];③ 血管网络可视化:相较于 UBM 和 AS-OCT,通过 OCTA,临床医生能够清晰地观察前房角区域的血管网络,并区分正常血管与异常新生血管。这对诊断 NVG 十分重要,因为前房角新生血管的生成是房水排出障碍最终导致眼压升高的重要原因之一[43]。

3.3.2. 检测前房角新生血管的灵敏度与特异性

AS-OCTA 在检测前房角的新生血管方面,具有比传统影像技术更高的灵敏度和特异性,在疾病的早期阶段,OCTA 明显优势[44]:① 在传统影像技术可能未能检测到微细新生血管时,OCTA 已经能够清楚地显示其存在。研究表明:OCTA 在检测微小血管增生方面的灵敏度远超 AS-OCT 和 UBM,能够在早期阶段诊断新生血管性青光眼[45]。② OCTA 可以区分新生血管与前房角正常血管,高特异性使得 OCTA 在判断新生血管病变方面更加可靠,这对于避免误诊和确定治疗方案十分重要[28]。

总之 AS-OCTA 对前房角的血管无创可视化,使临床医生能够直接观察角膜角区的新生血管形成和发展过程,其在检测前房角新生血管方面其灵敏度和特异性均显著优于传统成像技术,尤其是在病变初期,其诊断优势更加明显。

4. 不足与展望

OCTA 技术的快速发展为 NVG 早期诊断和管理提供了全新的思路和工具。通过无创、高分辨率的眼部血管成像,OCTA 使得新生血管性病变的早期发现和动态监测成为可能,这对疾病的防治有着重要意义。在未来,OCTA 技术有望通过以下几个方面进一步提升其在临床中的应用价值:

4.1. 成像深度与分辨率的提升

目前,OCTA 的成像深度有限,尤其是在检测较深层的血管结构(如脉络膜血管)时,可能会受到信号衰减的影响。此外,虽然 OCTA 的横向分辨率已经达到微米级别,但进一步提升分辨率将有助于更精确地识别微小的新生血管病变。

4.2. 运动伪影的消除

OCTA 成像过程中,患者的眼球微小运动可能导致图像出现伪影,影响图像质量。如何开发更有效的运动校正算法,减少运动伪影的干扰,是当前研究的一个重要方向。

4.3. 人工智能与机器学习算法的结合

近年来,人工智能(AI)技术,特别是深度学习算法,已经在医学影像分析领域得到了广泛应用。将 AI 与 OCTA 技术结合,能够进一步提升 NVG 的早期诊断能力。通过训练神经网络,AI 可以自动从大量 OCTA 图像中识别和分类不同阶段的新生血管病变,从而减少人为误差,并加快诊断速度。未来,AI 技

术在 OCTA 图像中的应用有望帮助医生更早期、更加精准地识别 NVG 的早期病变，甚至可以根据患者特定的病变特点，制定个性化的治疗方案。

4.4. 多模态影像结合

OCTA 虽然能够提供高分辨率的眼部血管成像，但它在某些方面仍无法完全替代传统的影像技术。目前，在一些大型综合医院和专科眼科医院 OCTA 与 FFA、ICGA 和 UBM 等技术的结合已在临床中应用：OCTA 可以无创定量分析视网膜和脉络膜血流，FFA 侧重显示新生血管和血管渗漏，ICGA 能有效评估脉络膜血流，UBM 检查眼前节结构[46]。OCTA 与 FFA 结合，有助于评估视网膜视网膜血管病变；与 ICGA 结合，可更准确识别脉络膜病变；与 UBM 结合：结合 OCTA 与 AS-OCTA 可以更加全面了解眼睛整体及眼前节的新生血管情况[47]。这些多模态数据可以帮助医生评估 NVG 严重性、制定个体化治疗方案并监测疗效，同时也推动了对 NVG 制的深入研究。

随着 OCTA 多模态影像结合逐步推广而获取 NVG 临床大数据、机器学习算法优化迭代以及物联网进一步发展，未来有望：(1) 制定多模态成像的标准操作流程及结果解读指南；(2) 利用 AI 技术提高自动化诊断的准确性，帮助医师快速准确识别病；(3) 开发更先进的实时与远程成像技术，手术或诊疗过程中医护能够即时获取眼部血流与结构变化的信息针对疑难病例实时多中心远程会诊，制定更为精准的临床决策。总之，这些研究方向有望进一步推动眼科成像技术的发展，提高眼部疾病的诊断和治疗水平[23][24]。

4.5. 治疗效果的个性化评估

NVG 的治疗通常依赖于抗血管内皮生长因子(anti-VEGF)药物的使用以及激光或手术治疗。然而，患者对这些治疗的反应往往存在个体差异。OCTA 可以为个性化治疗效果的评估提供新的工具。通过 OCTA 的动态监测，医生可以及时调整治疗方案，确定哪些患者对特定药物或疗法反应良好，哪些患者可能需要进一步干预。

4.6. 眼前节新生血管成像的突破

虽然 OCTA 在视网膜和虹膜新生血管的成像上已经取得了显著进展，但眼前节新生血管，尤其是前房角区域的成像仍然具有挑战[48]。随着技术的不断进步，未来 OCTA 在这一区域的成像深度、分辨率和敏感度有望得到进一步提高。研究人员也正在探索如何通过 OCTA 更好地识别前房角新生血管的早期病变，以便为新生血管性青光眼的防治提供更有力的支持。

4.7. 临床应用标准化

OCTA 技术在新生血管性青光眼的早期诊断中应用广泛，但其在全球范围内的应用仍然面临一些标准化问题。不同品牌的 OCTA 设备在成像算法、数据分析方法上存在一定的差异，可能导致临床使用中的诊断一致性问题。因此，未来需要建立统一的 OCTA 成像和数据分析标准，以确保不同设备和临床中心的诊断结果具有可比性和一致性。这不仅有助于提升 OCTA 在临床中的广泛应用，也能为大规模临床研究提供更可靠的数据支持[49]。

5. 总结

综上所述，OCTA 在新生血管性青光眼的早期诊断中展现出巨大的潜力，它通过无创、高分辨率的方式，精准检测虹膜、前房角、视网膜等区域的新生血管病变，并为疾病的早期发现和动态监测提供了强大的工具。许多研究表明 OCTA 特别适用于非常早期或非常晚期的疾病[50]，但是它能否作为诊断早

期 NVG 的重要标准还有待进一步研究来进行证实。

未来,随着 OCTA 技术的进一步发展,尤其是与人工智能、多模态成像等前沿技术的结合,其在新发血管性青光眼及其他眼部血管疾病中的应用将更加广泛和深入。通过持续的技术创新和临床研究,OCTA 有望成为眼科领域中不可或缺的重要诊断工具,帮助医生更加精准地诊断和管理复杂的眼部血管疾病,提升患者的生活质量和视力预后。

参考文献

- [1] 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 中国新生血管性青光眼诊疗专家共识(2019 年) [J]. 中华眼科杂志, 2019, 55(11): 814-817.
- [2] Spaide, R.F., Fujimoto, J.G. and Waheed, N.K. (2015) Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina*, **35**, 2161-2162. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000000881>
- [3] Wylęgała, A. (2018) Principles of OCTA and Applications in Clinical Neurology. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **18**, Article No. 96. <https://doi.org/10.1007/s11910-018-0911-x>
- [4] Rocholz, R., Corvi, F., Weichsel, J., Schmidt, S. and Staurenghi, G. (2019) OCT Angiography (OCTA) in Retinal Diagnostics. In: Bille, J., Ed., *High Resolution Imaging in Microscopy and Ophthalmology*, Springer, 135-160. https://doi.org/10.1007/978-3-030-16638-0_6
- [5] Dumbrăveanu, L., Cușnir, V. and Bobescu, D. (2021) A Review of Neovascular Glaucoma. Etiopathogenesis and Treatment. *Romanian Journal of Ophthalmology*, **65**, 315-329.
- [6] Luo, J., Yan, Z., Jia, Y. and Luo, R. (2018) Clinical Analysis of 42 Cases of Ocular Ischemic Syndrome. *Journal of Ophthalmology*, **2018**, Article ID: 2606147. <https://doi.org/10.1155/2018/2606147>
- [7] Coats, G. (1906) Further Cases of Thrombosis of the Central Vein. J. & A. Churchill.
- [8] Weiss, D.I., Shaffer, R.N. and Nehrenberg, T.R. (1963) Neovascular Glaucoma Complicating Carotid-Cavernous Fistula. *Archives of Ophthalmology*, **69**, 304-307. <https://doi.org/10.1001/archophth.1963.00960040310007>
- [9] Temkar, S., Jayaseelan, J., Deb, A.K. and Kaliaperumal, S. (2023) Neovascular Glaucoma with Combined Retinal Vascular Occlusion in Carotid Cavernous Fistula. *BMJ Case Reports*, **16**, e253197. <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-253197>
- [10] (1995) A Randomized Clinical Trial of Early Panretinal Photocoagulation for Ischemic Central Vein Occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group N Report. *Ophthalmology*, **102**, 1434-1444.
- [11] Madsen, P.H. (1971) Rubeosis of the Iris and Haemorrhagic Glaucoma in Patients with Proliferative Diabetic Retinopathy. *British Journal of Ophthalmology*, **55**, 368-371. <https://doi.org/10.1136/bjo.55.6.368>
- [12] Hayreh, S.S. (1969) Blood Supply of the Optic Nerve Head and Its Role in Optic Atrophy, Glaucoma, and Oedema of the Optic Disc. *British Journal of Ophthalmology*, **53**, 721-748. <https://doi.org/10.1136/bjo.53.11.721>
- [13] Kornzweig, A.L., Eliasoph, I. and Feldstein, M. (1968) Selective Atrophy of the Radial Peripapillary Capillaries in Chronic Glaucoma. *Archives of Ophthalmology*, **80**, 696-702. <https://doi.org/10.1001/archophth.1968.00980050698002>
- [14] Tsukahara, S., Nagataki, S., Sugaya, M., et al. (1978) Visual Field Defects, Cup-Disc Ratio and Fluorescein Angiography in Glaucomatous Optic Atrophy. *Advances in Ophthalmology*, **35**, 73-93.
- [15] Arend, O., Plange, N., Sponsel, W.E. and Remky, A. (2004) Pathogenetic Aspects of the Glaucomatous Optic Neuropathy: Fluorescein Angiographic Findings in Patients with Primary Open Angle Glaucoma. *Brain Research Bulletin*, **62**, 517-524. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2003.07.008>
- [16] Talusan, E. and Schwartz, B. (1977) Specificity of Fluorescein Angiographic Defects of the Optic Disc in Glaucoma. *Archives of Ophthalmology*, **95**, 2166-2175. <https://doi.org/10.1001/archophth.1977.04450120072006>
- [17] Lee, E.J., Lee, K.M., Lee, S.H. and Kim, T. (2017) Parapapillary Choroidal Microvasculature Dropout in Glaucoma: A Comparison between Optical Coherence Tomography Angiography and Indocyanine Green Angiography. *Ophthalmology*, **124**, 1209-1217. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.03.039>
- [18] O'Brart, D.P.S., de Souza Lima, M., Bartsch, D., Freeman, W. and Weinreb, R.N. (1997) Indocyanine Green Angiography of the Peripapillary Region in Glaucomatous Eyes by Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy. *American Journal of Ophthalmology*, **123**, 657-666. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)71078-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)71078-5)
- [19] DeBoer, C., Wong, B. and Ameri, H. (2022) Ischemic Index and Distribution of Retinal Capillary Non-Perfusion in Neovascular Glaucoma. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, **27**, Article 24. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2701024>
- [20] Tobe, L.A., Harris, A., Hussain, R.M., Eckert, G., Huck, A., Park, J., et al. (2014) The Role of Retrobulbar and Retinal Circulation on Optic Nerve Head and Retinal Nerve Fibre Layer Structure in Patients with Open-Angle Glaucoma over an 18-Month Period. *British Journal of Ophthalmology*, **99**, 609-612. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305780>

- [21] Resch, H., Schmidl, D., Hommer, A., Rensch, F., Jonas, J.B., Fuchsjäger-Mayrl, G., *et al.* (2011) Correlation of Optic Disc Morphology and Ocular Perfusion Parameters in Patients with Primary Open Angle Glaucoma. *Acta Ophthalmologica*, **89**, e544-e549. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2011.02175.x>
- [22] Yarmohammadi, A., Zangwill, L.M., Diniz-Filho, A., Suh, M.H., Manalastas, P.I., Fatehee, N., *et al.* (2016) Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Healthy, Glaucoma Suspect, and Glaucoma Eyes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **57**, OCT451. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18944>
- [23] Hamanaka, T., Akabane, N., Sakurai, T., Ikushima, S., Kumasaka, T. and Takemura, T. (2020) Microangiopathy in Ocular Sarcoidosis Using Fluorescein Gonio and Fundus Angiography from Diagnostic and Therapeutic Aspects. *Diagnostics*, **11**, Article 39. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010039>
- [24] Su, Y., Zhang, X., Gan, Y., Zeng, Y. and Wen, F. (2022) Detection of Pachychoroid Neovasculopathy with Optical Coherence Tomography Angiography versus Dye Angiography Imaging. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, **40**, Article ID: 103126. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103126>
- [25] Huang, D., Hagag, A., Gao, S. and Jia, Y. (2017) Optical Coherence Tomography Angiography: Technical Principles and Clinical Applications in Ophthalmology. **7**, 115-129. https://doi.org/10.4103/tjo.tjo_31_17
- [26] Rao, H.L., Kadambi, S.V., Weinreb, R.N., Puttaiah, N.K., Pradhan, Z.S., Rao, D.A.S., *et al.* (2016) Diagnostic Ability of Peripapillary Vessel Density Measurements of Optical Coherence Tomography Angiography in Primary Open-Angle and Angle-Closure Glaucoma. *British Journal of Ophthalmology*, **101**, 1066-1070. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-309377>
- [27] Chansangpetch, S. and Lin, S.C. (2018) Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma Care. *Current Eye Research*, **43**, 1067-1082. <https://doi.org/10.1080/02713683.2018.1475013>
- [28] Ayres, M., Smallwood, R., Brooks, A.M., Chan, E. and Fagan, X. (2019) Anterior Segment Optical Coherence Tomography Angiography. *Journal of Visual Communication in Medicine*, **42**, 153-157. <https://doi.org/10.1080/17453054.2019.1631122>
- [29] Havens, S.J. and Gulati, V. (2015) Neovascular Glaucoma. In: Nguyen, Q.D., Do, D.V., Farah, M.E., Mieler, W.F. and Rodrigues, E.B., Eds., *Developments in Ophthalmology*, S. Karger AG, 196-204. <https://doi.org/10.1159/000431196>
- [30] Du, S., Zheng, Q. and Pan, W. (2017) Re: Yarmohammadi *et al.*: Relationship between Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density and Severity of Visual Field Loss in Glaucoma (Ophthalmology. 2016; 123: 2498-2508). *Ophthalmology*, **124**, e51. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.11.030>
- [31] Jia, Y., Wei, E., Wang, X., Zhang, X., Morrison, J.C., Parikh, M., *et al.* (2014) Optical Coherence Tomography Angiography of Optic Disc Perfusion in Glaucoma. *Ophthalmology*, **121**, 1322-1332. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.01.021>
- [32] Yarmohammadi, A., Zangwill, L.M., Diniz-Filho, A., Suh, M.H., Yousefi, S., Saunders, L.J., *et al.* (2016) Relationship between Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density and Severity of Visual Field Loss in Glaucoma. *Ophthalmology*, **123**, 2498-2508. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.08.041>
- [33] Geyman, L.S., Garg, R.A., Suwan, Y., Trivedi, V., Krawitz, B.D., Mo, S., *et al.* (2017) Peripapillary Perfused Capillary Density in Primary Open-Angle Glaucoma across Disease Stage: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *British Journal of Ophthalmology*, **101**, 1261-1268. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-309642>
- [34] Arish, M., Momeni-Moghaddam, H., Alborzi, M., Maleki, A., Daneshvar, R. and Heidari, H. (2023) Peripapillary Vessel Density in Healthy People, Primary Open-Angle Glaucoma, and Normal-Tension Glaucoma. *European Journal of Ophthalmology*, **34**, 161-167. <https://doi.org/10.1177/11206721231181929>
- [35] Mansoori, T., Sivaswamy, J., Gamalapati, J.S. and Balakrishna, N. (2017) Topography and Correlation of Radial Peripapillary Capillary Density Network with Retinal Nerve Fibre Layer Thickness. *International Ophthalmology*, **38**, 967-974. <https://doi.org/10.1007/s10792-017-0544-0>
- [36] Okamoto, Y., Akagi, T., Kameda, T., Suda, K., Miyake, M., Ikeda, H.O., *et al.* (2022) Changes in the Deep Vasculature Assessed Using Anterior Segment OCT Angiography Following Trabecular Meshwork Targeted Minimally Invasive Glaucoma Surgery. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 17187. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-22104-4>
- [37] Suh, M.H., Zangwill, L.M., Manalastas, P.I.C., Belghith, A., Yarmohammadi, A., Medeiros, F.A., *et al.* (2016) Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Glaucomatous Eyes with Focal Lamina Cribrosa Defects. *Ophthalmology*, **123**, 2309-2317. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.07.023>
- [38] Chen, X., Hong, Y., Di, H., Wu, Q., Zhang, D. and Zhang, C. (2021) Change of Retinal Vessel Density after Lowering Intraocular Pressure in Ocular Hypertension. *Frontiers in Medicine*, **8**, Article 730327. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.730327>
- [39] Williams, P.J., Gregory, A., Komro, J., You, Q., Ross, B., Colón, C., *et al.* (2024) The Impact of Intraocular Pressure on Optical Coherence Tomography Angiography: A Review of Current Evidence. *Saudi Journal of Ophthalmology*, **38**, 144-151. https://doi.org/10.4103/sjopt.sjopt_112_23

-
- [40] Mishra, C. and Meyer, J.J. (2024) Neovascular Glaucoma. StatPearls.
- [41] Akagi, T., Okamoto, Y., Kameda, T., Suda, K., Nakanishi, H., Miyake, M., *et al.* (2020) Short-Term Effects of Different Types of Anti-Glaucoma Eyedrop on the Sclero-Conjunctival Vasculature Assessed Using Anterior Segment OCTA in Normal Human Eyes: A Pilot Study. *Journal of Clinical Medicine*, **9**, Article 4016. <https://doi.org/10.3390/jcm9124016>
- [42] Aicher, N.T., Nagahori, K., Inoue, M., Itoh, Y. and Hirakata, A. (2020) Vascular Density of the Anterior Segment of the Eye Determined by Optical Coherence Tomography Angiography and Slit-Lamp Photography. *Ophthalmic Research*, **63**, 572-579. <https://doi.org/10.1159/000506953>
- [43] Zett, C., Stina, D.M.R., Kato, R.T., Novais, E.A. and Allemann, N. (2018) Comparison of Anterior Segment Optical Coherence Tomography Angiography and Fluorescein Angiography for Iris Vasculature Analysis. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **256**, 683-691. <https://doi.org/10.1007/s00417-018-3935-7>
- [44] Wen, Y., Jiang, D., Tang, K. and Chen, W. (2023) Current Clinical Applications of Anterior Segment Optical Coherence Tomography Angiography: A Review. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **261**, 2729-2741. <https://doi.org/10.1007/s00417-023-05997-3>
- [45] Ang, M., Devarajan, K., Das, S., Stanzel, T., Tan, A., Girard, M., *et al.* (2017) Comparison of Anterior Segment Optical Coherence Tomography Angiography Systems for Corneal Vascularisation. *British Journal of Ophthalmology*, **102**, 873-877. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-311072>
- [46] Soomro, T. and Talks, J. (2018) The Use of Optical Coherence Tomography Angiography for Detecting Choroidal Neovascularization, Compared to Standard Multimodal Imaging. *Eye*, **32**, 661-672. <https://doi.org/10.1038/eye.2018.2>
- [47] Parravano, M., Cennamo, G., Di Antonio, L., Grassi, M.O., Lupidi, M., Rispoli, M., *et al.* (2024) Multimodal Imaging in Diabetic Retinopathy and Macular Edema: An Update about Biomarkers. *Survey of Ophthalmology*, **69**, 893-904. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2024.06.006>
- [48] Stanzel, T.P., Devarajan, K., Lwin, N.C., Yam, G.H., Schmetterer, L., Mehta, J.S., *et al.* (2018) Comparison of Optical Coherence Tomography Angiography to Indocyanine Green Angiography and Slit Lamp Photography for Corneal Vascularization in an Animal Model. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 11493. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29752-5>
- [49] Stulova, A.N., Semenova, N.S., Zheleznyakova, A.V., Akopyan, V.S. and Lipatov, D.V. (2021) OCTA and Functional Signs of Preclinical Retinopathy in Type 1 Diabetes Mellitus. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*, **52**, S30-S34. <https://doi.org/10.3928/23258160-20210518-06>
- [50] Werner, A.C. and Shen, L.Q. (2019) A Review of OCT Angiography in Glaucoma. *Seminars in Ophthalmology*, **34**, 279-286. <https://doi.org/10.1080/08820538.2019.1620807>