

光学相干断层扫描血管成像技术在原发性闭角型青光眼中的诊断应用

申 洁, 范宇晨, 代应辉*, 岳晓丽, 赵思婕, 张雅婷

蚌埠医学院第一附属医院眼科, 安徽 蚌埠

收稿日期: 2023年2月10日; 录用日期: 2023年3月2日; 发布日期: 2023年3月16日

摘 要

青光眼在病变过程中视网膜微循环的变化情况受到众多学者的关注, 光学相干断层成像血管造影(OCTA)是一项非侵入式的全新成像技术, 可用于评估视网膜和脉络膜血管系统。最近的研究表明, OCTA对视网膜微循环改变的评估主要在视盘旁区和黄斑区。青光眼患者视盘旁区全层和RPC血管密度显著下降, 并与疾病严重程度相关; 黄斑区则呈现血管密度下降, 无血管区面积显著增大的趋势。总体来看, 可以为青光眼视网膜微循环评估提供新的技术手段, 并强调这项新技术在青光眼领域的潜在应用。本文从视网膜微循环的表现以及青光眼视网膜微循环的图像改变, 包括青光眼视盘旁区微循环改变、黄斑区微循环改变、评估青光眼黄斑区与视盘旁区微循环的影响因素及诊断价值比较几个方面就OCTA对青光眼视网膜微循环的评估研究进展进行综述。

关键词

光学相干断层成像血管造影, 原发性闭角型青光眼, 视网膜微血管, 血管密度

Application of Optical Coherence Tomography Angiography in Diagnosis of Primary Angle-Closure Glaucoma

Jie Shen, Yuchen Fan, Yinghui Dai*, Xiaoli Yue, Sijie Zhao, Yating Zhang

Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui

Received: Feb. 10th, 2023; accepted: Mar. 2nd, 2023; published: Mar. 16th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 申洁, 范宇晨, 代应辉, 岳晓丽, 赵思婕, 张雅婷. 光学相干断层扫描血管成像技术在原发性闭角型青光眼中的诊断应用[J]. 眼科学, 2023, 12(1): 24-30. DOI: 10.12677/hjo.2023.121004

Abstract

The changes of retinal microcirculation in the course of glaucoma disease have attracted the attention of many scholars. Optical coherence tomography angiography (OCTA) is a new non-invasive imaging technique, which can be used to evaluate the retinal and choroidal vascular system. Recent studies have shown that OCTA's evaluation of retinal microcirculation changes is mainly in the para-optic area and macular area. In patients with glaucoma, whole-layer and RPC vessel density decreased significantly, which was correlated with disease severity. In the macular area, the blood vessel density decreased and the area without blood vessel increased significantly. Overall, it provides a new technique for the evaluation of retinal microcirculation in glaucoma and highlights the potential application of this new technique in the field of glaucoma. This paper reviews the progress of OCTA in the evaluation of retinal microcirculation in glaucoma from the aspects of the manifestations of retinal microcirculation and the image changes of retinal microcirculation in glaucoma, including the changes of microcirculation in the para-optic area of glaucoma, the changes of microcirculation in the macular area of glaucoma, the evaluation of influencing factors of microcirculation in the macular area and the para-optic area of glaucoma, and the comparison of diagnostic value.

Keywords

Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA), Primary Angle-Closure Glaucoma, Retinal Microvessels, Blood Vessel Density

Copyright © 2023 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

青光眼是一种不可逆的进行性视神经病变[1],原发性闭角型青光眼(PACG)是亚洲地区青光眼类型中常见的一种。目前,机械压迫是青光眼进展的主要原因,而血流因素作为主要的机械压力依赖原因越来越被重视。全身或局部的血流改变均可能引起青光眼的损害,新近研究逐渐聚焦于眼底的微循环病变。直到如今青光眼的真实患病率往往被低估,超过一半的青光眼患者未被确诊[2],因为这种疾病在晚期之前大多是无症状的,且在晚期会出现不可逆且通常严重的视力缺陷[3]。早期青光眼可能存在结构或功能异常[4] [5] [6],因此青光眼的诊断和监测非常重要,所以需要提高青光眼测试的诊断能力。光学相干断层扫描血管造影(Optical Coherence Tomography Angiography, OCTA)是一种相对较新的、非侵入式、不含染料的成像方式,可以定性和定量地评估视网膜和视神经乳头内的脉管系统。OCTA 测量还具有可重复性,并且还增加了有关处于更快进展风险的青光眼患者的信息,有助于我们深入探讨青光眼。OCTA 在青光眼微循环形态评价中具有重要价值,本文将以 OCTA 为手段阐述视网膜的微循环,从不同部位及形态对青光眼的视网膜微循环改变进行总结。

2. OCTA 工作原理及优势

在过去的二十年中,众多学者已经发表了许多方法和技术来推断和研究血管青光眼损伤。由于不同仪器在青光眼不同阶段的各种诊断能力有限,诊断和监测青光眼的相关研究和实用程序仍在发展中[7]。

光学相干断层扫描血管造影(Optical Coherence Tomography Angiography, OCTA)是从光学相干断层扫描(Optical Coherence Tomography, OCT)中出现的一种新的子模式,使用 OCTA 时红细胞的运动被用作对比从静态组织中描绘血管,它测量反向散射信号强度或幅度的变化,以区分血流区域和静态组织区域,可用于评估结构和毛细血管异常,且 OCTA 还能够显示脉络膜毛细血管[8]。

据报道,青光眼患者和健康个体在眼部和全身水平上的血管参数存在差异[9]。OCTA 在青光眼中的应用有助于更全面地评估血管供应在疾病调节中的作用[10]。与正常眼相比,在青光眼中观察到视盘周围区域[11]和黄斑区的血管密度和血流指数[12]显著降低。对于所有这些区域,随着青光眼病变严重程度的增加,成像特征的诊断能力也随之增加。在青光眼患者中看到的特征是视乳头周围和黄斑区域的浅表血管密度降低,以及视乳头旁萎缩局部区域的脉络膜毛细血管完全丧失(称为深层微血管脱落)[13]。这些 OCTA 变化在地形学上与视野检查中看到的功能变化和 OCT 上看到的结构变化(即视盘旁视网膜神经纤维层变化和黄斑处视网膜内层厚度变化)具有很好的相关性[14]。OCTA 测量值还具有可接受的重测变异性,并能很好的将青光眼与正常眼区分开来。OCTA 上的血管密度降低在比 OCT 上的结构变化更晚期的疾病阶段达到基础水平,因此有可能监测患有晚期青光眼损伤的眼睛的进展。OCTA 还增加了有关处于更快进展风险的青光眼患者的信息,对我们深入研究青光眼有帮助。下面就光学相干断层扫描血管成像技术(Optical Coherence Tomography Angiography, OCTA)在原发性闭角型青光眼(Primary Angle-Closure Glaucoma, PACG)患者诊断与监测中进行阐述。

3. 视盘区血流

视盘血流主要来自眼动脉的一大分支,睫状后短动脉起源于眼动脉并且围绕视乳头。前段视乳头由视乳头周围脉络膜供应,其通过巩膜睫状后短动脉和脉络膜回流动脉供血。视盘旁视网膜的微循环改变与青光眼视神经病变发展密切相关,在 OCTA 相关研究中,视盘扫描以视盘为中心,视盘环区域定义为视盘周围盘沿为内缘、宽度约 700 μm 的环形区域。视盘的中心部分被表层的大血管覆盖,根据 Garway-Heat [15]分区,平均分为八个扇区,要确保扇区的尺寸尽可能大,同时保持所有扇区的半径不变。最新的 OCTA 研究试图定性地评估视盘中的微循环并量化血管密度,表示尽可能描述每个选定区域、不同区域和筛板中流动血管所占面积的百分比。在视盘周围区域,正常组和青光眼组之间 OCTA 参数的最大差异出现在下颞区和颞上区。

Zhang S [16]通过对 21 名有单侧急性 PACG 病史的中国患者进行病例对照研究。其中急性 PACG 眼为病例组,对侧未发作为对照组。研究表明在 PACG 患者中,与对侧未受影响的眼睛相比,急性 PACG 眼的横断面血管造影显示,与内层视网膜结构变薄相关的广泛的内层视网膜灌注微循环明显减弱。视盘周围这一系列相关的病理变化是明显的,视盘周围视网膜 VD 显著降低,这也表明了视盘周围视网膜 VD 与青光眼变化显著相关。

当考虑到青光眼严重程度对诊断能力的影响时,PACG 中视乳头周围血管密度的敏感性似乎更好,而 RaoHL 等人[17]在一项横断面研究是非常有必要的,学者通过 OCTA 仪器对 33 名健康对照受试者的 48 只眼、39 名 POAG 患者的 63 只眼和 32 名 PACG 患者的 49 只眼进行了分析,对视盘及周围血管密度和 RNFL 参数的诊断能力使用接受者操作特征曲线下面积(AUC)和固定特异性的敏感性进行评估,进一步分析青光眼盘周血流。他认为在 POAG 中,视乳头周围血管密度的 AUC 介于颞区 0.48 和颞下区 0.88 之间。与之对比 PACG 中的相同范围在 0.57 和 0.86 之间。并且在 POAG 中,视乳头周围 RNFL 厚度的 AUC 介于颞区 0.51 和鼻下区 0.91 之间。PACG 中的相同范围在 0.61 和 0.87 之间。所有视盘周围血管密度测量的 AUC 与 POAG 和 PACG 中相应的 RNFL 厚度测量值相当($P > 0.05$)。由此可以认为 OCTA 对视乳头周围血管密度参数的诊断能力,尤其是颞下扇区的测量,这可能表明青光眼中眼部灌注异常的发生率较高。

4. 黄斑区血流

4.1. 黄斑区血管密度

近年来,随着 OCTA 技术的不断提高,研究人员开始观察黄斑以检测青光眼的损害。黄斑区扫描从中央凹为中心开始扫描,“整个图像”黄斑被定义为扫描的整个表面(通常为 3×3 或 6×6 mm)。临床医生收集黄斑内视网膜厚度和黄斑神经节细胞层厚度(GCC)的数据,衡量疾病诊断和进展检测中的价值。到目前为止,文献中也有一些研究观察了青光眼患者的 OCTA 黄斑微血管。这些研究中的大多数都为研究青光眼患者的黄斑灌注提供了支持,但是研究的结果到目前仍存在分歧。

目前的研究现状认为,由于大约 1/3 的 RGC 存在于黄斑中,并且青光眼会损害视网膜神经节细胞(RGC),所以黄斑灌注理论上是检测青光眼和评估疾病严重程度的好地方。因此为了提高检测的速度和准确性,Takusagawa HL [18]等人进行了一项至少一年随访的研究,参与者包括 30 名周边型青光眼和 30 名年龄匹配的正常人。通过前瞻性观察研究发现在青光眼患者的浅表血管复合体(SVC)中可以看到局灶性毛细血管脱落,但在中间毛细血管丛(ICP)和深层毛细血管丛(DCP)中不能看到。青光眼组 SVC 和全视网膜膜 VD(平均值 $\pm$ 标准差: $47.2\% \pm 7.1\%$ 和 $73.5\% \pm 6.6\%$)低于正常组($60.5\% \pm 4.0\%$ 和 $83.2\% \pm 4.2\%$, 均 $P < 0.001$, t 检验)。青光眼的 ICP 和 DCP VD 没有显著降低。在整体黄斑 VD 参数中, SVC VD 具有最佳的诊断准确性。基于这些数据分析,学者们认为青光眼优先影响黄斑 SVC 的灌注,而不是更深的神经丛,这与预期结果一致,并且认为这可用于青光眼的临床评估。

但是 Yarmohammadi 等人[19]却不完全赞同这种观点,他们通过 58 名青光眼患者的 58 只眼和 28 只健康眼受试者分析,横断面评估了一组视野缺损青光眼的黄斑毛细血管周围密度。作者报道,即使这些青光眼的保留了部分周边完整的视野,但是黄斑和毛细血管周围区域的血管密度还是降低。并且,视野损失的程度与相应部位的血管密度损失程度相关。因此作者得出结论, OCTA 可能是一种有希望的检测方法,可以在明显的局灶性视野损害之前发现早期青光眼。但遗憾的是目前尚不清楚这些 OCTA 测量是否可以这些患者提供额外信息,以及 OCT 和 OCTA 参数是否可以相互补充。

4.2. 中心凹无血管区

OCTA 还用于研究中心凹无血管区(Foveal Avascular Zone, FAZ)。中央凹被定义为黄斑扫描的中心 1 mm 圆圈。中央凹旁区域定义为中央凹周围 1.5 或 2.0 mm 宽的圆形环。中心凹无血管区被定义为浅表血管网络的 OCTA 图像上黄斑内的圆形无毛细血管区。青光眼患者的黄斑微循环变化也体现在 FAZ 相关指标的变化,其面积和水平、垂直、最大直径均显著增大,并且和青光眼的结构和功能破坏有一定的关系。

Liu K [20]通过对首次发作并通过药物治疗痊愈的眼称为 APACG 眼,对侧未受累的眼称为 PACS 眼,将 APACG 和 PACS 及 33 名年龄匹配的正常受试者(对照)进行观察分析。在第一次急性发作被药物完全解决后,对 APACG 和 PACS 眼进行了一系列眼科检查。随后, APACG 眼接受了小梁切除术, PACS 眼在住院期间接受了激光周边虹膜切开术。参与者对于 FAZ 指数分析,发现三组之间的 FAZ 面积和周长没有差异($P \geq 0.018$)。但是 FAZ 圆度指数在对照组眼中最高(0.76 ± 0.07),其次是 PACS 眼(0.61 ± 0.11),在 APAC 眼中最低(0.52 ± 0.12) ($P \leq 0.007$)。此外,在 PACS 眼中, FAZ 圆度指数的敏感性和特异性同时达到 80%。FAZ 圆形指数在检测血管拱廊的细微变化方面可能比 FAZ 面积和周长更敏感。后续研究也表明,青光眼患者 FAZ 面积与黄斑及视盘旁血管密度呈负相关,它与视盘旁的 RNFL 厚度和黄斑区神经节细胞复合体的厚度呈负相关关系。不同类型青光眼的 FAZ 指标有待进一步研究。

5. 脉络膜血流

脉络膜是血管丰富的组织。它在维持外层视网膜高代谢中起着重要的作用[21]。眼球长期处于高血压

状态下会压迫脉络膜血管,引起脉络膜血流的减少。在 Akahori 等[22]的研究中,人为压迫眼球使眼压升高后,引起脉络膜血流的减少从而导致脉络膜变薄。

Song W [23]研究 23 例单侧 APACG 急性原发性闭角(APACG)发作患者的脉络膜厚度及血流的变化情况。研究发现 APACG 患眼由于广泛高眼压,患眼在黄斑中央凹横切面和纵切面各部位的脉络膜厚度均明显小于对侧眼($P < 0.05$)。在视盘周围区域,颞部、颞上段和颞下段至视盘的脉络膜厚度明显薄于对侧眼($P < 0.05$)。通过 OCTA 发现这些脉络膜厚度变化可能是由于脉络膜内的血管收缩导致视网膜缺血。

尽管从 OCTA 成像中生成了许多参数信息,但大多数研究只研究了表层(内丛状层之上)的血管密度。只有少数研究考虑了脉络膜层,包括脉络膜毛细血管。Kiyota 等人[24]发现,与健康对照相比,青光眼的浅层脉络膜的 OCTA 参数显著降低,但深层脉络膜却没有。ONH-OH 的中心部分被浅层的大血管覆盖,而脉络膜提供了更强大的替代方案,因为它在 ONH-OH 之间提供了更高的对比度和血管化区域。但在深部脉络膜中则不然并且在另外两项报告脉络膜结果的研究未发现任何差异[25]。患眼 CMVD 的眼睛被发现筛板缺损的患病率较高,血管密度较低,视野较低,RNFL 和脉络膜厚度较低[26]。CMVD 在空间上与筛板缺损、RNFL 缺损和视野缺损。我们可以得出结论,OCTA 测量的视乳头旁深层 CMVD 是一个重要参数,作为影响疾病预后的潜在因素值得关注。

6. 视网膜神经纤维层

视盘周围视网膜神经纤维层(Retinal Nerve Fiber Layer, RNFL)的受损是青光眼的早期表现之一,在早期诊断青光眼时及早发现 RNFL 的损伤具有重要意义[27]。传统上认为,视乳头周围视网膜的 RNFL 评估在青光眼监测中起主导作用,可预测 VF 损失[28]。KuryшеваNI [29]通过对 131 名 PACG 和 POAG 受试者进行前瞻性研究,全部科目每 6 个月进行一次复诊,共计观察 72 个月。研究发现:与 POAG 相比,PACG 进展眼 RNFL ($-2.95 \pm 1.85 \mu\text{m/y}$)的变薄率显著高于 POAG ($-1.64 \pm 2.00 \mu\text{m/y}$) ($P = 0.018$),与 POAG 相比,PACG 中的 RNFL 显著更高。所以监测 RNFL 在观察 PACG 进展中也起着重要作用。

就视盘血管因素而言,OCTA 检测出离中央血管主干穿出处较远区域的 RNFL 比离之较近的易丢失[30]。这些因素决定了大视盘有较高的青光眼损伤危险。视盘旁 RNFL 厚度最大值在上、下方,且以下方为最厚,而较薄区域为鼻、颞侧,这与以往研究结论相同[31],而早期青光眼组的 RNFL 厚度曲线仍然具备上方及下方的双峰特征。

7. 展望

OCTA 是一种新颖的无创成像技术,可以深入了解微血管的作用青光眼病理生理学的变化。目前认为,在青光眼过程中,受损的轴突和尚未发生凋亡的神经节细胞实际上可能是可以挽救的,并代表了新的救援疗法的目标,可以提供一种工具来评估未来神经保护治疗的效果。与正常眼相比,有证据表明,在周边前型青光眼、早期青光眼以及晚期青光眼中,ONH、毛细血管周围和黄斑的视网膜血管密度较低。未来纳入更多患者的研究可能会提供更明确的结论,调查 OCTA 参数与疾病分期的相关性及其与结构 OCT 指标、功能视野参数和临床检查的关系。除了提供新的指标外,OCTA 其成像的定量指标也可以提供有用的生物标志物,用于神经保护研究中的评估。此外,它们还可以作为临床试验的替代终点。随着未来几年即将进行的研究的进一步结果,OCTA 可能会提高临床医生诊断和管理青光眼的能力,并扩大科学家对微血管和眼血流在青光眼病理生理学中的作用的理

基金项目

安徽省高校自然科学基金项目重点项目(KJ2021A0766); 2022 年蚌埠医学院省重点科研基金项目

(2022SYKFD01)。

参考文献

- [1] Quigley, H.A. and Broman, A.T. (2006) The Number of People with Glaucoma Worldwide in 2010 and 2020. *British Journal of Ophthalmology*, **90**, 262-267. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224>
- [2] Coleman, A.L. (1999) Glaucoma. *Lancet*, **354**, 1803-1810. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)04240-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)04240-3)
- [3] Quigley, H.A. (2011) Glaucoma. *Lancet*, **377**, 1367-1377. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61423-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61423-7)
- [4] Chauhan, B.C., McCormick, T.A., Nicolela, M.T. and LeBlanc, R.P. (2001) Optic Disc and Visual Field Changes in a Prospective Longitudinal Study of Patients with Glaucoma: Comparison of Scanning Laser Tomography with Conventional Perimetry and Optic Disc Photography. *Archives of Ophthalmology*, **119**, 1492-1499. <https://doi.org/10.1001/archophth.119.10.1492>
- [5] Tan, O., Chopra, V., Lu, A.T., Schuman, J.S., Ishikawa, H., Wollstein, G., Varma, R. and Huang, D. (2009) Detection of Macular Ganglion Cell Loss in Glaucoma by Fourier-Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*, **116**, 2305-2314. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.05.025>
- [6] Nakano, N., Hangai, M., Nakanishi, H., Mori, S., Nukada, M., Kotera, Y., Ikeda, H.O., Nakamura, H., Nonaka, A. and Yoshimura, N. (2011) Macular Ganglion Cell Layer Imaging in Preperimetric Glaucoma with Speckle Noise-Reduced Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*, **118**, 2414-2426. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.06.015>
- [7] Rolle, T., Briamonte, C., Curto, D. and Grignolo, F.M. (2011) Ganglion Cell Complex and Retinal Nerve Fiber Layer Measured by Fourier-Domain Optical Coherence Tomography for Early Detection of Structural Damage in Patients with Preperimetric Glaucoma. *Clinical Ophthalmology*, **5**, 961-969. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S20249>
- [8] 李树宁, 王宁利. 关注脉络膜厚度改变与原发闭角型青光眼急性发作的关系[J]. 中华眼科杂志, 2016, 52(6): 404-406.
- [9] Van Melkebeke, L., Barbosa-Breda, J., Huygens, M. and Stalmans, I. (2018) Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma: A Review. *Ophthalmic Research*, **60**, 139-151. <https://doi.org/10.1159/000488495>
- [10] Barbosa-Breda, J., Abegão-Pinto, L., Van Keer, K., Jesus, D.A., Lemmens, S., Vandewalle, E., Rocha-Sousa, A. and Stalmans, I. (2019) Heterogeneity in Arterial Hypertension and Ocular Perfusion Pressure Definitions: Towards a Consensus on Blood Pressure-Related Parameters for Glaucoma Studies. *Acta Ophthalmologica*, **97**, e487-e492. <https://doi.org/10.1111/aos.13942>
- [11] Fang, P.P., Lindner, M., Steinberg, J.S., Müller, P.L., Gliem, M., Charbel Issa, P., Krohne, T.U. and Holz, F.G. (2016) Klinische Anwendungen der OCT-Angiographie [Clinical Applications of OCT Angiography]. *Der Ophthalmologe*, **113**, 14-22. <https://doi.org/10.1007/s00347-015-0192-6>
- [12] Jesus, D.A., Barbosa Breda, J., Van Keer, K., Rocha Sousa, A., Abegão Pinto, L. and Stalmans, I. (2019) Quantitative Automated Circumpapillary Microvascular Density Measurements: A New angioOCT-Based Methodology. *Eye*, **33**, 320-326. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0207-z>
- [13] Rao, H.L., Pradhan, Z.S., Weinreb, R.N., Riyazuddin, M., Dasari, S., Venugopal, J.P., Puttaiah, N.K., Rao, D.A., Devi, S., Mansouri, K. and Webers, C.A. (2017) A Comparison of the Diagnostic Ability of Vessel Density and Structural Measurements of Optical Coherence Tomography in Primary Open Angle Glaucoma. *PLOS ONE*, **12**, e0173930. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173930>
- [14] 梁换换, 王贺, 韩佳欣, 郭建新. 急性原发性闭角型青光眼视网膜血流密度与神经纤维层的相关性[J]. 国际眼科杂志, 2021, 21(5): 781-788.
- [15] Garway-Heath, D.F., Poinoosawmy, D., Fitzke, F.W. and Hitchings, R.A. (2000) Mapping the Visual Field to the Optic Disc in Normal Tension Glaucoma Eyes. *Ophthalmology*, **107**, 1809-1815. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(00\)00284-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(00)00284-0)
- [16] Zhang, S., Wu, C., Liu, L., Jia, Y., Zhang, Y., Zhang, Y., Zhang, H., Zhong, Y. and Huang, D. (2017) Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Primary Angle-Closure Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*, **182**, 194-200. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.07.024>
- [17] Rao, H.L., Kadambi, S.V., Weinreb, R.N., Puttaiah, N.K., Pradhan, Z.S., Rao, D.A.S., Kumar, R.S., Webers, C.A.B. and Shetty, R. (2017) 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>
- [18] Takusagawa, H.L., Liu, L., Ma, K.N., Jia, Y., Gao, S.S., Zhang, M., Edmunds, B., Parikh, M., Tehrani, S., Morrison, J.C. and Huang, D. (2017) Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography of Macular Retinal Circulation in Glaucoma. *Ophthalmology*, **124**, 1589-1599. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.06.002>

- [19] Yarmohammadi, A., Zangwill, L.M., Diniz-Filho, A., Saunders, L.J., Suh, M.H., Wu, Z., Manalastas, P.I.C., Akagi, T., Medeiros, F.A. and Weinreb, R.N. (2017) Peripapillary and Macular Vessel Density in Patients with Glaucoma and Single-Hemifield Visual Field Defect. *Ophthalmology*, **124**, 709-719. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.01.004>
- [20] Liu, K., Xu, H., Jiang, H., Wang, H., Wang, P., Xu, Y., Li, F., Xu, B., Yao, X. and Zou, J. (2020) Macular Vessel Density and Foveal Avascular Zone Parameters in Patients after Acute Primary Angle Closure Determined by OCT Angiography. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 18717. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73223-9>
- [21] Sun, X., Dai, Y., Chen, Y., Yu, D.-Y., Cringle, S.J., Chen, J., Kong, X., Wang, X. and Jiang, C. (2017) Primary Angle Closure Glaucoma: What We Know and What We Don't Know. *Progress in Retinal and Eye Research*, **57**, 26-45. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2016.12.003>
- [22] Akahori, T., Iwase, T., Yamamoto, K., Ra, E. and Terasaki, H. (2017) Changes in Choroidal Blood Flow and Morphology in Response to Increase in Intraocular Pressure. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **58**, 5076-5085. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-21745>
- [23] Song, W., Huang, P., Dong, X., Li, X. and Zhang, C. (2016) Choroidal Thickness Decreased in Acute Primary Angle Closure Attacks with Elevated Intraocular Pressure. *Current Eye Research*, **41**, 526-531.
- [24] Kiyota, N., Kunikata, H., Shiga, Y., Omodaka, K. and Nakazawa, T. (2017) Relationship between Laser Speckle Flowgraphy and Optical Coherence Tomography Angiography Measurements of Ocular Microcirculation. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **255**, 1633-1642. <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3627-8>
- [25] Lee, E.J., Kim, S., Hwang, S., Han, J.C. and Kee, C. (2017) Microvascular Compromise Develops Following Nerve Fiber Layer Damage in Normal-Tension Glaucoma without Choroidal Vasculature Involvement. *Journal of Glaucoma*, **26**, 216-222. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000587>
- [26] Lee, E.J., Lee, S.H., Kim, J.A. and Kim, T.W. (2017) Parapapillary Deep-Layer Microvasculature Dropout in Glaucoma: Topographic Association with Glaucomatous Damage. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **58**, 3004-3010. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-21918>
- [27] Quigley, H.A., Miller, N.R. and George, T. (1980) Clinical Evaluation of Nerve Fiber Layer Atrophy as an Indicator of Glaucomatous Optic Nerve Damage. *Archives of Ophthalmology*, **98**, 1564-1571. <https://doi.org/10.1001/archopht.1980.01020040416003>
- [28] Yu, M., Lin, C., Weinreb, R.N., *et al.* (2016) Risk of Visual Field Progression in Glaucoma Patients with Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Thinning: A 5-Year Prospective Study. *Ophthalmology*, **123**, 1201-1210. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.02.017>
- [29] Kuryшева, N.I. and Lepeshkina, L.V. (2021) Detection of Primary Angle Closure Glaucoma Progression by Optical Coherence Tomography. *Journal of Glaucoma*, **30**, 410-420. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001829>
- [30] Jonas, J.B., Budde, W.M., Nemeth, J., Grundler, A.E., Mistlberger, A., Hayler, J.K., *et al.* (2001) Central Retinal Vessel Trunk Exit and Location of Glaucomatous Parapapillary Atrophy in Glaucoma. *Ophthalmology*, **108**, 1059-1064. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(01\)00571-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(01)00571-1)
- [31] Savin, G. and Zanin, M. (2005) Correlation between Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and Optic Nerve Head Size: An Optical Coherence Tomography Study. *British Journal of Ophthalmology*, **89**, 489-492. <https://doi.org/10.1136/bjo.2004.052498>