

# 慢性阻塞性肺疾病患者眼底 OCT 形态改变的研究进展

刁滢滢<sup>1</sup>, 杨卫华<sup>2</sup>, 方冬<sup>2</sup>, 李王婷<sup>2</sup>, 张少冲<sup>2</sup>

引用: 刁滢滢, 杨卫华, 方冬, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者眼底 OCT 形态改变的研究进展. 国际眼科杂志, 2024, 24(10): 1563–1568.

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (No. 82271102); 深圳市可持续发展科技专项项目 (No. KCXFZ20211020163813019); 深圳市优秀科技创新人才培养项目 (No. RCBS20210706092347043)

作者单位: <sup>1</sup>(518000) 中国广东省深圳市, 暨南大学第二临床医学院; <sup>2</sup>(518040) 中国广东省深圳市眼科医院 深圳市眼病防治研究所

作者简介: 刁滢滢, 暨南大学在读硕士研究生, 研究方向: 眼底疾病。

通讯作者: 张少冲, 硕士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 眼底疾病. zhangshaochong@gzoc.com

收稿日期: 2024-01-02 修回日期: 2024-08-19

## 摘要

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是一组以持续性气流受限为特征的肺部疾病, 这种疾病常伴有慢性缺氧, 进而导致全身血管壁结构和功能改变并引起血管反应性损伤。视网膜和脉络膜作为眼部重要结构, 具有丰富血流灌注, 极易因缺血缺氧而发生微结构变化。光学相干断层扫描 (OCT) 作为观察这种微结构变化的理想工具, 能无创、非侵入性地评估视网膜各层微结构和微血管病理改变。目前尚缺乏关于 COPD 患者眼底 OCT 形态改变的研究总结, 文章详细回顾了当前有关 COPD 患者眼底 OCT 形态变化的研究, 重点探讨了视网膜和脉络膜在结构与血流方面的变化, 旨在概括 COPD 对眼底微结构的影响, 探索这些形态学变化的潜在机制, 并为 COPD 患者的眼底病变评估提供新的思路与见解。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病 (COPD); 光学相干断层扫描 (OCT); 缺氧; 视网膜; 脉络膜

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2024.10.08

## Research progress on optical coherence tomography-based morphological changes in the fundus of patients with chronic obstructive pulmonary disease

Diao Yingying<sup>1</sup>, Yang Weihua<sup>2</sup>, Fang Dong<sup>2</sup>, Li Wangting<sup>2</sup>, Zhang Shaochong<sup>2</sup>

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 82271102); Special Project of Science and Technology for Sustainable Development in Shenzhen (No. KCXFZ20211020163813019); Shenzhen Excellent Science and Technology Innovation Personnel Training Project (No.

RCBS20210706092347043)

<sup>1</sup>The Second School of Clinical Medicine, Jinan University, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China; <sup>2</sup>Shenzhen Eye Hospital; Shenzhen Eye Institute, Shenzhen 518040, Guangdong Province, China

Correspondence to: Zhang Shaochong. Shenzhen Eye Hospital; Shenzhen Eye Institute, Shenzhen 518040, Guangdong Province, China. zhangshaochong@gzoc.com

Received:2024-01-02 Accepted:2024-08-19

## Abstract

• Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a group of lung diseases characterized by persistent airflow limitation, often accompanied by chronic hypoxia. This chronic hypoxia can lead to structural and functional changes in the walls of blood vessels throughout the body, causing vascular injury and altered vascular reactivity. The retina and choroid are key ocular structures with rich blood supply and are particularly prone to microstructural changes due to ischemia and hypoxia. Optical coherence tomography (OCT), an ideal tool for observing these microstructural changes, serves as a non-invasive method for assessing retinal microstructures and microvascular pathology. Currently, there is a lack of comprehensive reviews summarizing OCT-based morphological changes in the eyes of COPD patients. This paper provides an in-depth review of existing studies on ocular OCT in COPD patients, focusing on structural and blood flow changes in the retina and choroid. The primary goal of this review is to summarize the impact of COPD on ocular microstructures, explore the underlying mechanisms of these morphological changes, and offer new perspectives for assessing eye diseases in COPD patients.

• KEYWORDS: chronic obstructive pulmonary disease (COPD); optical coherence tomography (OCT); hypoxia; retina; choroid

Citation: Diao YY, Yang WH, Fang D, et al. Research progress on optical coherence tomography-based morphological changes in the fundus of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024, 24(10): 1563–1568.

## 0 引言

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一组以持续性、不可逆性气流受限为特征的慢性炎症性肺部疾病, 其最重要的病理生理改变是气道阻塞和气体交换障碍。COPD 的临床诊断以肺功能检查为金标准: 吸入支气管舒张剂后, 第 1 s 用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV1) 与用力肺活

量(forced vital capacity, FVC)的比值 $<0.70$ 时,可诊断为 COPD。COPD 严重程度可根据气流受限程度分级为轻度( $FEV_1 \geq 80\%$ 预计值)、中度( $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ 预计值)、重度( $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ 预计值)和极重度( $FEV_1 < 30\%$ 预计值)<sup>[1]</sup>。在最新的 COPD 全球倡议(global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD)中,建议依据患者当前的症状水平和上一年急性加重史,对 COPD 患者进行分类(GOLD A:低风险,症状少;GOLD B:低风险,症状多;GOLD E:急性加重高风险)<sup>[2-3]</sup>。有调查结果显示,我国 20 岁以上成人 COPD 患病率为 8.6%,40 岁以上人群患病率高达 13.7%,估算我国患者人数近 1 亿<sup>[4]</sup>。在世界范围内,COPD 因其高发病率和死亡率而备受关注,给卫生保健系统带来了巨大挑战<sup>[5]</sup>。

COPD 与慢性缺氧之间存在密切关系<sup>[6]</sup>。肺部无法有效地将氧气输送到血液中,引起患者体内氧气供应不足,因此 COPD 患者经常面临低氧血症<sup>[7-8]</sup>。COPD 所导致的人体缺氧和系统炎症反应是全身性的<sup>[9]</sup>,长期低氧血症导致全身组织和器官的慢性缺氧,特别是心脏、大脑、肾脏和眼睛等高氧需求的器官受影响最为明显。目前有关 COPD 患者眼底 OCT 形态改变的研究尚未有公认一致的观点,本综述的目的是针对视网膜和脉络膜的结构和血流对 COPD 患者的眼底 OCT 形态改变进行总结,进一步讨论导致这种形态学改变的原因,并为诊断和评估 COPD 相关眼部疾病方面提供新的思路与见解。

### 1 COPD 患者眼部结构 OCT 改变概述

视网膜和脉络膜是最容易受到缺血缺氧影响的眼部结构。视网膜作为眼部重要结构,是人体新陈代谢需求最高的组织之一<sup>[10]</sup>;而脉络膜具有丰富血流灌注,负责给视网膜外层提供营养<sup>[11-12]</sup>。光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)是一种非侵入性的横断面成像技术<sup>[13]</sup>,通过发射近红外光线,利用光的干涉现象成像,以高清晰度展示视网膜和脉络膜的层次结构<sup>[14]</sup>,被广泛应用于眼部结构的观察。光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)是基于 OCT 发展起来的血流检测技术,能无创、快速、高分辨率地显示视网膜血流形态、血管走行等重要结构信息<sup>[14-15]</sup>。使用 OCT 分析所得的眼部特征不仅可用于评估眼局部的病变,例如糖尿病视网膜病变、青光眼、视神经炎等,对于全身疾病如脑卒中<sup>[16]</sup>、阿尔兹海默病<sup>[17]</sup>、多发性硬化症<sup>[18]</sup>、贝赫切特病<sup>[19]</sup>的病情评估和预后预测也提供了重要参考信息。由于视网膜和脉络膜对慢性缺氧具有高敏感性,可能产生慢性缺氧相关改变,视网膜的 OCT 改变在评估 COPD 病情程度上展现出巨大潜力。

### 2 COPD 患者视网膜结构改变

视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)是视网膜的最内层,由视网膜神经节细胞发出的无髓鞘神经纤维组成,负责将视网膜上的视觉信号传输到大脑的视觉中枢,正常情况下,RNFL 的厚度相对均匀且稳定,其厚度变化可以反映出眼部疾病的进展。除此之外,黄斑神经节细胞复合体(ganglion cell complex, GCC)和神经节细胞-内丛状层(ganglion cell-inner plexiform layer, GCIPL)也能作为观察视网膜神经节细胞数量和功能的指标,容易受到眼部疾病的影响。OCT 对视网膜各参数的测定和定量评估,可以直接反映视网膜的形态结构改变。既往研究显示

COPD 患者 RNFL 厚度较对照组变薄,变薄程度与 COPD 严重程度相关<sup>[20-24]</sup>。研究者普遍认为缺氧和持续的慢性炎症产生的氧化应激物导致氧化-抗氧化之间的平衡失调<sup>[21,25]</sup>,是 COPD 患者视网膜损伤及变薄的潜在机制。除此之外,RNFL 厚度变薄可能与血管收缩、眼部血流和视网膜自身调节受损以及血管张力和阻力增加有关<sup>[20]</sup>。Gok 等<sup>[26]</sup>对 79 例 COPD 患者进行病例对照研究,发现 COPD 患者 RNFL、GCIPL 厚度较对照组减少,此团队认为眼部血流受损、慢性炎症、内皮素-1(ET-1)水平增加以及夜间缺氧导致轴突上的神经元损伤都能使 COPD 患者进行性丢失 RNFL 和 GCIPL。Ogan 等<sup>[27]</sup>对 48 例 COPD 患者随访 3 mo,发现重度 COPD 患者的平均和上方 GCC 较轻中度 COPD 组和对照组均显著降低,这表明慢性缺氧对视网膜神经元和轴突存在亚临床的神经退行性影响。

### 3 COPD 患者脉络膜结构改变

脉络膜滋养视网膜外层,提供氧气并把废物运走,是高度血管化的组织,与体内其他组织相比,脉络膜在单位重量上血流量最高<sup>[28]</sup>。有观点认为,脉络膜的厚度反映了脉络膜的血流,脉络膜变薄提示脉络膜血流减少,血管阻力增加<sup>[16]</sup>。黄斑中心凹下脉络膜厚度(subfoveal choroidal thickness, SFCT)是一种常用的脉络膜观察指标,它可以用于评估多种眼部疾病,例如糖尿病视网膜病变、近视性黄斑病变、年龄相关性黄斑变性、视网膜色素变性、特发性黄斑裂孔等<sup>[29]</sup>,目前借助增强深部成像的光学相干断层扫描(EDI-OCT)能对其厚度进行精准测量。多项研究结果显示,COPD 患者 SFCT 较对照组变薄,变薄程度与 COPD 严重程度相关<sup>[21-22,26]</sup>。低氧导致 COPD 患者血流减少、血管阻力增加和由此导致的眼血流进行性损害可能是导致脉络膜变薄的主要原因<sup>[27]</sup>。Kocamış 等<sup>[30]</sup>对 60 例 COPD 患者研究发现,与对照组相比,COPD 患者急性加重期和稳定期的 SFCT 显著降低,提示 SFCT 可以作为 COPD 病情程度的一个观测指标。

### 4 COPD 患者视网膜血流改变

眼睛是目前唯一一种能够以非侵入性方式直接研究微血管改变的器官,OCTA 技术能够在活体上对视网膜进行可视化,提供有关视网膜血流情况的定量数据,在观察 COPD 患者视网膜血管改变及疾病管理方面具有独特优势,可以量化视网膜和黄斑区血管损伤。既往已有学者发现 COPD 患者视网膜血流灌注降低,黄斑中心凹周围浅层毛细血管丛(superficial capillary plexus, SCP)和深层毛细血管丛(deep capillary plexus, DCP)血流密度测量值显著降低,中心凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)宽度增大<sup>[31-33]</sup>,这些微血管改变可能是由于慢性缺氧和内皮功能障碍,导致 NO 减少、ET-1 合成增加,从而引起血管收缩、血管壁结构与功能受损<sup>[31]</sup>。Alkan 等<sup>[34]</sup>研究指出,COPD 组各象限 RNFL 变薄,视盘周围毛细血管密度(radial peripapillary capillary, RPC)在除颞上象限外的所有象限均显著降低,所有患者的 FEV1 与 RPC 具有显著相关性,此研究认为 COPD 患者 RNFL 变薄的原因是 RPC 密度的降低。此外,Ugurulu 等<sup>[35]</sup>研究发现 COPD 患者的视网膜小静脉管径的平均值显著高于对照组,这可能与低氧血症和高碳酸血症对血管的直接影响导致严重的血管扩张有关,并伴随着血管壁通透性的增加,从而引起临床上视网膜明显的改变<sup>[22]</sup>。过去的研究忽略了吸烟这一危险

因素对视网膜造成的影响,2023年,Kocer等<sup>[36]</sup>利用OCTA对38例COPD患者、30例吸烟者和31例健康非吸烟者的视网膜血管进行了研究,结果显示COPD组RPC血管密度显著降低,SCP和DCP血管密度在组间有显著差异,对照组最高,吸烟组其次,COPD组最低,且FEV1与SCP、DCP、RPC血管密度呈显著正相关,弥补了过去研究的不足。

### 5 COPD患者脉络膜血流改变

与视网膜血管网络调节机制有所不同,脉络膜血管网络受到自主神经调控和自身调节<sup>[11]</sup>。脉络膜血流量的减少是由交感神经释放去甲肾上腺素并激活相关机制所介导的,反过来,脉络膜血流量的增加则是由副交感神经通过一氧化氮(NO)信号传导发挥作用的<sup>[37]</sup>。Wagh等<sup>[20]</sup>认为,由自主神经系统控制的脉络膜血管网络可以免受COPD的负面影响,继续为视网膜外层提供营养。其他与

COPD患者脉络膜血流改变相关的研究仍较缺乏。

### 6 问题与不足

目前有关COPD与视网膜和脉络膜相关关系的研究较少,既往国内外研究报道只有16篇,见表1,且尚存在一些不足之处:(1)研究对象人数相对较少,这可能使研究结果的代表性受到限制。由于人群的多样性,不同地区和种族的参与者往往具有不同的生物学和生活方式特征,在既往国内外研究中,仅有1例报道的研究人群为亚洲黄种人,这可能会影响研究结果对不同种族的适用性和普遍性。(2)COPD患者是否根据严重程度分组的标准不一致,有的研究未将COPD患者进行严重程度的分组,直接与对照组进行比较,COPD分组标准的不一致可能导致忽略了潜在的差异。(3)年龄、吸烟程度、性别、BMI、病程长短、是否包括其他全身合并症等因素在研究中未能被充分考虑。

表1 COPD患者眼底OCT改变的研究报道汇总

纳入研究	样本例数	是否根据COPD严重程度进行分组	视网膜结构改变情况	脉络膜结构改变情况	视网膜微血管改变情况
Kocer等 <sup>[36]</sup> 2023	38(31) <sup>①</sup>	否	各组间RNFL厚度差异无统计学意义	未研究	COPD组所有区域的RPC血管密度均显著降低,SCP和DCP血管密度在组间有显著差异( $P<0.05$ ),对照组最高,COPD组最低;FEV1与SCP、DCP、RPC血管密度呈显著正相关(均 $P<0.05$ )
Wagh等 <sup>[20]</sup> 2022	80(40) <sup>①</sup>	是 [G1A组(轻-中度COPD患者)、G1B组(重度-极重度COPD患者)、对照组]	轻-中度COPD组( $106.76\pm 4.39\mu\text{m}$ )和重度-极重度COPD组( $100.75\pm 4.66\mu\text{m}$ )RNFL厚度较对照组( $108.51\pm 4.39\mu\text{m}$ )变薄;变薄程度随着COPD严重程度的增加而增加	COPD组SFCT明显变薄	未研究
Songur等 <sup>[32]</sup> 2022	70(71) <sup>①</sup>	否	未研究	未研究	COPD组SCP和DCP血管密度显著降低,FAZ增大,周围血管密度降低
Kurtul等 <sup>[31]</sup> 2022	40(30) <sup>①</sup>	是 [G1组(轻中度COPD患者)、G2组(重度COPD患者)、对照组]	各组间RNFL厚度无明显差异	未研究	重度COPD组黄斑中心凹SCP和DCP血管密度测量值显著降低( $P=0.014,0.007$ ),FEV1和FEV1/FVC与黄斑中心凹血管密度呈显著正相关
Alkan等 <sup>[34]</sup> 2021	35(35) <sup>①</sup>	否	COPD组各象限RNFL均较对照组变薄,但这种差异仅在鼻上象限和鼻下象限有显著性差异( $P=0.03,0.04$ )	未研究	与对照组相比,COPD组视盘内和视盘周围区域的平均血管密度显著降低( $P=0.002$ )。除颞上象限外,COPD组的RPC密度在所有象限均显著降低,所有患者的FEV1值与视盘周围RPC平均密度具有相关性( $r=0.406,P=0.015$ )
Ahmed等 <sup>[21]</sup> 2021	50(50) <sup>①</sup>	是(文章未说明具体分组情况)	COPD组各象限RNFL均较对照组变薄,RNFL(上方、下方和颞侧)的变薄程度与COPD(GOLD)分期严重程度相关( $P=0.001$ )	COPD组各象限SFCT均较对照组变薄,变薄程度与COPD(GOLD)分期严重程度相关( $P=0.001$ )	未研究



续表 1 COPD 患者眼底 OCT 改变的研究报道汇总

纳入研究	样本例数	是否根据 COPD 严重程度进行分组	视网膜结构 改变情况	脉络膜结构 改变情况	视网膜微血管 改变情况
Ozer 等 <sup>[22]</sup> 2020	55(48) <sup>①</sup>	是 [组 1(轻-中度 COPD 患者)、组 2(重度 COPD 患者)、对照组]	COPD 组的下方 RNFL 和平均 GCIPL 在检查的初始和第 6 mo 均低于对照组 ( $P=0.002$ );在第 6 mo 时, COPD 组平均 RNFL 较低 ( $P=0.020$ );FEV1/FVC 与平均 RNFL 在初诊和第 6 mo 时均呈正相关	在第 6 mo 时, COPD 组平均 SFCT 较低( $P=0.015$ );FEV1/FVC 与 SFCT 值第 6 mo 时呈显著正相关( $r=0.356$ , $P=0.008$ )	未研究
Ogan 等 <sup>[27]</sup> 2020	48(40) <sup>①</sup>	是 [组 1(轻-中度 COPD 患者)、组 2(重度 COPD 患者)、对照组]	重度 COPD 组的下方和颞侧 RNFL 变薄( $P=0.009$ , $P<0.001$ );重度 COPD 组的平均和上方 GCC 显著降低 ( $P<0.001$ )	与轻度 COPD 和对照组相比,重度 COPD 患者的 SFCT 明显变薄 ( $P<0.001$ )	未研究
Alkan 等 <sup>[33]</sup> 2021	30(30) <sup>①</sup>	否	未研究	未研究	除上方和下方象限外,COPD 组旁中心凹 DCP 密度值均显著低于对照组
Alim 等 <sup>[38]</sup> 2019	26(26) <sup>①</sup>	否	COPD 组与对照组 RNFL 厚度差异无统计学意义	COPD 组 SFCT 与对照组相比变薄( $P<0.05$ )	未研究
Abd 等 <sup>[24]</sup> 2019	40(20) <sup>①</sup>	是 [1a 组(轻中度 COPD 患者)、1b 组(重度-极重度 COPD 患者)、对照组]	COPD 组 RNFL 在(除上方)各象限及平均值均较对照组明显变薄( $P<0.001$ );与 1a 组相比,1b 组在下方和颞侧象限的 RNFL 明显变薄	与对照组相比,COPD 组 SFCT 明显变薄;与对照组和 1a 组相比,1b 组 SFCT 最薄( $P<0.001$ )	未研究
Ugurulu 等 <sup>[35]</sup> 2018	43(31) <sup>①</sup>	否	COPD 组 RNFL 平均厚度较对照组变薄( $P=0.03$ ),下方 RNFL 明显变薄	SFCT 差异无统计学意义	COPD 组视网膜小静脉管径的平均值显著高于对照组
Kocamiş 等 <sup>[30]</sup> 2018	60(23) <sup>①</sup>	否	RNFL 差异无统计学意义	与对照组相比,COPD 患者急性加重期和稳定期的 SFCT 均变薄( $P=0.047$ , $0.046$ )	未研究
Gok 等 <sup>[26]</sup> 2018	79(71) <sup>①</sup>	是 [组 1(轻中度)、组 2(重度)、对照组]	COPD 组 RNFL 平均值和鼻侧平均值较对照组变薄 ( $P=0.023,0.027$ )	SFCT 差异无统计学意义	未研究
吕莉等 <sup>[23]</sup> 2018	60(30) <sup>①</sup>	否	COPD 组下方 RNFL 厚度较对照组明显变薄( $P=0.048$ )	未研究	未研究
Ozcimen 等 <sup>[39]</sup> 2016	80(50) <sup>①</sup>	否	COPD 患者 RNFL 平均厚度显著变薄( $P=0.044$ )	SFCT 差异无统计学意义	未研究

注:①括号内为对照组例数。

## 7 总结与展望

综上所述,相关研究表明 COPD 患者的 RNFL 厚度和 SFCT 较对照组明显变薄,视网膜血管密度显著下降,提示 RNFL 和 SFCT 厚度以及视网膜血管密度的变化可以作为 COPD 严重程度的监测指标。OCT 作为一种无创性检查工具,不仅能够客观反映 COPD 炎症和缺氧的严重程度,而且在 COPD 诊断和病情随访上呈现出巨大潜力。尽管既往已有学者通过 OCT 研究躯体疾病与眼部视网膜微循

环及结构改变的关系,如垂体腺瘤<sup>[40]</sup>、糖尿病肾病<sup>[41]</sup>、阿尔兹海默病<sup>[42]</sup>等,但关于 COPD 患者眼底改变的综述国内外尚未见。本文通过分析 COPD 患者视网膜及脉络膜的 OCT 结构和血流改变,明确了眼底检查在 COPD 诊断和疾病进展中的重要性,并为其病情评估提供了一种独特的、更积极的、非侵入性的方法。因此,建议定期对 COPD 患者进行眼部病理评估,特别是对于那些患有严重 COPD 和慢性缺氧的患者,应将眼科检查纳入常规随访

中,这不仅强调了 COPD 患者眼部检查的价值,也为 COPD 患者的眼底病变评估提供了新的思路与见解。

针对 COPD 患者的视网膜研究表明,缺氧会直接影响视网膜的各层微结构和微血管。因此,未来的研究应着重于缺氧对视网膜结构和功能的长期影响,特别是在进行大样本和多中心研究时,这一点极为关键,以便为 COPD 患者的临床治疗提供更有用的指导和依据。考虑到目前关于 COPD 患者视网膜的研究相对较少,未来的研究应增加样本量,并全面考虑疾病阶段及更多潜在影响因素,以便更深入地理解缺氧如何具体影响视网膜,并更好地阐明缺氧对眼部组织的影响,从而改善 COPD 患者的视网膜健康并提出新的视力保护策略。

目前尚未有学者研究 COPD 患者急性发作次数对视网膜和脉络膜 OCT 测量参数的影响,对 COPD 患者眼底视网膜、脉络膜微血管改变的研究数量也较少,进一步的研究可探讨眼底视网膜和脉络膜血管密度、血管直径等血流改变,阐明缺氧与眼部组织结构改变的相关关系,并强调对这些患者进行眼部检查的重要性。当前研究尚未明确 COPD 患者由于全身性缺血缺氧引起的眼部其他部位的变化。近年来,人工智能(AI)在辅助 OCT 诊断眼底疾病方面取得了显著进展<sup>[43-44]</sup>,愈加彰显了 AI 辅助下 OCT 在眼病诊断中的重要性。未来,研究者可将 AI 与 OCT 结合使用,以深入研究 COPD 患者在慢性缺氧状态下的眼部其余组织改变。

#### 参考文献

[1] Kahnert K, Jörres RA, Behr J, et al. The diagnosis and treatment of COPD and its comorbidities. *Dtsch Arztebl Int*, 2023, 120(25): 434-444.

[2] Agustí A, Böhm M, Celli B, et al. GOLD COPD DOCUMENT 2023: a brief update for practicing cardiologists. *Clin Res Cardiol*, 2024, 113(2): 195-204.

[3] Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global initiative for chronic obstructive lung disease 2023 report: gold executive summary. *Eur Respir J*, 2023, 61(4): 2300239.

[4] Wang C, Xu JY, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study. *Lancet*, 2018, 391(10131): 1706-1717.

[5] Agustí A, Vogelmeier C, Faner R. COPD 2020: changes and challenges. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2020, 319(5): L879-L883.

[6] Venkatesan P. GOLD COPD report: 2024 update. *Lancet Respir Med*, 2024, 12(1): 15-16.

[7] 谢小兵, 高云, 牛灵, 等. 老年慢性阻塞性肺病患者血压变异性与低氧血症发生的相关性. *国际老年医学杂志*, 2022, 43(4): 425-428.

[8] Dey S, Eapen MS, Chia C, et al. Pathogenesis, clinical features of asthma COPD overlap, and therapeutic modalities. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2022, 322(1): L64-L83.

[9] Guo P, Li R, Piao TH, et al. Pathological mechanism and targeted drugs of COPD. *Int J Chronic Obstr Pulm Dis*, 2022, 17: 1565-1575.

[10] Yu DY, Cringle SJ, Yu PK, et al. Retinal capillary perfusion: Spatial and temporal heterogeneity. *Prog Retin Eye Res*, 2019, 70: 23-54.

[11] 常雪娇, 吕亮, 向艳, 等. 近视眼视网膜和脉络膜厚度及血流

的研究进展. *华中科技大学学报(医学版)*, 2021, 50(6): 793-799.

[12] Ostrin LA, Harb E, Nickla DL, et al. IMI—the dynamic choroid: new insights, challenges, and potential significance for human myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023, 64(6): 4.

[13] Feng HW, Chen JJ, Zhang ZC, et al. Bibliometric analysis of artificial intelligence and optical coherence tomography images: research hotspots and frontiers. *Int J Ophthalmol*, 2023, 16(9): 1431-1440.

[14] 钟莉婷, 向武, 钟燕凤, 等. Angio-OCT 在眼底疾病综合诊疗过程中的应用进展. *分子诊断与治疗杂志*, 2020, 12(11): 1422, 1429-1433.

[15] Koutsiaris AG, Batis V, Liakopoulou G, et al. Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA) of the eye: a review on basic principles, advantages, disadvantages and device specifications. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2023, 83(3): 247-271.

[16] Vaes AW, Spruit MA, Theunis J, et al. Looking into the eye of patients with chronic obstructive pulmonary disease: an opportunity for better microvascular profiling of these complex patients. *Acta Ophthalmol*, 2018, 96(6): 539-549.

[17] Gharbiya M, Trebbastoni A, Parisi F, et al. Choroidal thinning as a new finding in Alzheimer's disease: evidence from enhanced depth imaging spectral domain optical coherence tomography. *J Alzheimers Dis*, 2014, 40(4): 907-917.

[18] Al-Namaeh M. Systematic review and meta-analysis of the development of multiple sclerosis in clinically isolated syndrome. *Eur J Ophthalmol*, 2021, 31(4): 1643-1655.

[19] Ishikawa S, Taguchi M, Muraoka T, et al. Changes in subfoveal choroidal thickness associated with uveitis activity in patients with Behçet's disease. *Br J Ophthalmol*, 2014, 98(11): 1508-1513.

[20] Wagh V, Tidake PK, Aurangabadkar G. Role of optical coherence tomography to measure retinal nerve fiber layer thickness in patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Cureus*, 2022, 14(5): e25517.

[21] Ahmed NO, Shaaban YM, Ezzelregal HG. Evaluation of the impact of COPD severity grading and oxygen saturation on the retinal nerve fiber layer thickness and subfoveal choroidal thickness in COPD patients. *Egypt J Bronchol*, 2021, 15(1): 45.

[22] Ozer PA, Ogan N. Correlation of neutrophile/lymphocyte ratio and pulmonary parameters with optic coherence tomography findings in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Respir J*, 2020, 14(4): 353-363.

[23] 吕莉, 李双农, 任丽娟. 慢性阻塞性肺病患者视网膜神经纤维层厚度的研究. *中国医学创新*, 2018, 15(25): 46-49.

[24] Abd El-Naser MG, Abd El-Rahman HM, Adawy ZR, et al. Optical coherence tomography study of retinal and choroidal changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Egypt J Hosp Med*, 2019, 75(3): 2492-2498.

[25] Singh S, Verma SK, Kumar S, et al. Evaluation of oxidative stress and antioxidant status in chronic obstructive pulmonary disease. *Scand J Immunol*, 2017, 85(2): 130-137.

[26] Gok M, Ozer MA, Ozen S, et al. The evaluation of retinal and choroidal structural changes by optical coherence tomography in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Eye Res*, 2018, 43(1): 116-121.

[27] Ogan N, Ozer PA, Kocamaz MF, et al. Short-term variations of optic coherence tomography findings in mild and severe chronic obstructive pulmonary disease. *Eye*, 2020, 34: 923-933.

[28] Spaide RF. CHOROIDAL BLOOD FLOW: review and potential

explanation for the choroidal venous anatomy including the Vortex vein system. *Retina*, 2020,40(10):1851-1864.

[29] Fang D, Zhang ZT, Wei YT, et al. The morphological relationship between dome-shaped macula and myopic retinoschisis; a cross-sectional study of 409 highly myopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020,61(3):19.

[30] Kocamış Ö, Zorlu D. Choroid and retinal nerve fiber layer thickness in patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *J Ophthalmol*, 2018,2018:1201976.

[31] Kurtul BE, Cakmak AI, Kasapoglu Dilek E, et al. Evaluation of retinal microvasculature according to stable chronic obstructive pulmonary disease severity and the correlation of pulmonary parameters with optical coherence tomography angiography findings. *Indian J Ophthalmol*, 2022,70(5):1669-1677.

[32] Songur MS, Intepe YS, Bayhan SA, et al. The alterations of retinal vasculature detected on optical coherence tomography angiography associated with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Respir J*, 2022,16(4):284-292.

[33] Alkan AA, Duzgun E, Karapapak M, et al. Retinal vascular changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease; an optical coherence tomography angiography study. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*, 2021,55(2):210-216.

[34] Alkan AA, Düzgün E, Özkarafakılı MA. Peripapillary vascular density and retinal nerve fibre layer changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Respir J*, 2021,15(6):683-690.

[35] Ugurlu E, Pekel G, Altinisik G, et al. New aspect for systemic effects of COPD; eye findings. *Clin Respir J*, 2018,12(1):247-252.

[36] Kocer AM, Bilgin G, Atesoglu Hi, et al. Evaluation of ocular microvascular characteristics in smokers and patients with chronic obstructive pulmonary disease using an optical coherence tomography angiography. *Photodiagn Photodyn Ther*, 2023,42:103578.

[37] Kur J, Newman EA, Chan-Ling T. Cellular and physiological mechanisms underlying blood flow regulation in the retina and choroid in health and disease. *Prog Retin Eye Res*, 2012,31(5):377-406.

[38] Alim S, Demir HD, Yilmaz A, et al. To Evaluate the Effect of Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Retinal and Choroidal Thicknesses Measured by Optical Coherence Tomography. *J Ophthalmol*, 2019,2019:7463815.

[39] Ozcimen M, Sakarya Y, Kurtipek E, et al. Peripapillary choroidal thickness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cutan Ocul Toxicol*, 2016,35(1):26-30.

[40] 廖智辉, 杨辛, 芦凯伦, 等. OCT及OCTA观察垂体腺瘤患者黄斑区视网膜结构和微循环的改变. *国际眼科杂志*, 2024,24(2):203-209.

[41] 李小豪, 张丽, 李慧, 等. OCTA检测糖尿病肾病患者黄斑区及视盘周围的微循环和结构改变. *国际眼科杂志*, 2022,22(2):280-286.

[42] 唐玉玲, 廖萱, 兰长骏. OCTA在检测阿尔茨海默症临床前期视网膜微血管改变中的应用. *国际眼科杂志*, 2020,20(7):1179-1182.

[43] 杨卫华, 邵毅, 许言午, 等. 眼科人工智能临床研究评价指南(2023). *国际眼科杂志*, 2023,23(7):1064-1071.

[44] 任恺贤, 杨卫华, 颜智鹏. 人工智能在眼底病诊疗中的应用和研究新进展. *中国研究型医院*, 2022,9(5):43-48.