

# OCTA 在糖尿病黄斑缺血评估中的研究进展

钱嘉红, 王建伟, 陶永健

引用: 钱嘉红, 王建伟, 陶永健. OCTA 在糖尿病黄斑缺血评估中的研究进展. 国际眼科杂志, 2025, 25(2): 251-254.

基金项目: 首都卫生发展科研专项项目 (No.2020-3-4184); 中国中医科学院眼科医院中央高水平中医医院项目 (No.GSP1-05)

作者单位: (100400) 中国北京市, 中国中医科学院眼科医院

作者简介: 钱嘉红, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 王建伟, 毕业于第四军医大学, 博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 糖尿病眼病、眼底病. wjwfmmu@126.com; 陶永健, 毕业于中国医科大学, 博士, 主任医师, 研究方向:

白内障、眼底病. taotao9909@163.com

收稿日期: 2024-06-05 修回日期: 2024-12-18

## 摘要

糖尿病黄斑缺血 (DMI) 作为糖尿病视网膜病变 (DR) 疾病进展中的一个重要指标, 是导致患者视力下降的原因之一, 其病理生理过程复杂, 涉及血管结构改变、血液动力学异常等多个方面。传统的检查方法往往难以精准捕捉 DMI 的细微变化。近年来, 光学相干断层扫描血管成像 (OCTA) 技术的出现, 为 DMI 的诊断和治疗提供了全新的视角。OCTA 技术不仅具有无创、安全、成像迅速的优点, 而且能够提供高分辨率的视网膜血管图像, 为 DMI 的定性和定量描述提供可能。OCTA 技术能够直观地展示血管的形态和结构变化, 还能够揭示 DMI 患者视网膜浅层和深层毛细血管丛的病变特征, 有助于深入理解 DMI 的病理生理过程, 为糖尿病性眼病所致的视力下降提供新的治疗方向。文章综述 OCTA 在黄斑缺血方面的应用进展, 以期更深入了解 DMI。

关键词: 糖尿病黄斑缺血; 光学相干断层扫描血管成像 (OCTA); 中央凹无血管区; 浅层毛细血管丛; 深层毛细血管丛

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.2.13

## Research progress of optical coherence tomography angiography in the evaluation of diabetic macular ischemia

Qian Jiahong, Wang Jianwei, Tao Yongjian

Foundation items: Capital Health Development Research Fund (No. 2020-3-4184); Central High-level Traditional Chinese Medicine Hospital Project of Eye Hospital China Academy of Chinese Medical Sciences (No.GSP1-05)

Eye Hospital China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China

Correspondence to: Wang Jianwei. Eye Hospital China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China. wjwfmmu@126.com; Tao Yongjian. Eye Hospital China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China. taotao9909@163.com

Received: 2024-06-05 Accepted: 2024-12-18

## Abstract

• Diabetic macular ischemia (DMI), playing key roles behind the progression of diabetic retinopathy (DR), is one of the causes of vision loss. Its pathophysiological process is complex, involving vascular structure changes, hemodynamic abnormalities, and many other aspects. Traditional inspection methods often make it difficult to accurately capture subtle changes in DMI. In turn, optical coherence tomography angiography (OCTA) has opened a pathway to the diagnosis and treatment of DMI, which not only has the advantages of non-invasive, safe and rapid imaging, but also furnishes high-resolution retinal vascular images to provide qualitative and quantitative descriptions of DMI. OCTA can visually show the morphological and structural changes of blood vessels in the macular region, as well as reveal the characteristics of pathological changes in the superficial and deep capillary plexus of DMI patients, which provides a deeper understanding of DMI and a new treatment option of diabetic eye disease.

• KEYWORDS: diabetic macular ischemia; optical coherence tomography angiography (OCTA); foveal avascular zone; superficial capillary plexus; deep capillary plexus

Citation: Qian JH, Wang JW, Tao YJ. Research progress of optical coherence tomography angiography in the evaluation of diabetic macular ischemia. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025, 25(2): 251-254.

## 0 引言

糖尿病是临床上常见的代谢性疾病, 预计到 2045 年, 全球糖尿病患者总数将达到 7 亿, 而我国糖尿病患者总数将达到 1.75 亿<sup>[1-2]</sup>。糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是糖尿病最常见的并发症之一, 在糖尿病患者中, DR 的全球患病率估计为 22.27%<sup>[3]</sup>。DR 引起视力下降的主要原因, 包括增生性糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetes retinopathy, PDR)、糖尿病性黄斑水肿 (diabetic macular edema, DME)、糖尿病黄斑缺血 (diabetic macular ischaemia, DMI), 其中 DMI 对视力的影响不可忽视, 而目前关于 DMI 的研究仍有限, 如何有效诊

断和治疗 DMI 尚缺乏统一标准,随着医疗技术的进步,光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)在 DMI 早期检测中展现出巨大潜力,为 DMI 的诊疗提供新的可能。

### 1 DMI 的生理病理

DMI 在影像学表现为黄斑中央凹无血管区扩大,黄斑区毛细血管丢失,以及拱环破坏。病理表现为毛细血管萎缩和毛细血管前小动脉狭窄或闭塞<sup>[4-5]</sup>。导致毛细血管闭塞的病理变化可分为三类:管腔本身的变化、血管壁(由基底膜包围的内皮细胞和周细胞组成)的变化以及细胞外成分的变化<sup>[4]</sup>。DMI 中常有周细胞结构改变和内皮细胞的广泛损害,其主要病理机制尚不清楚。但周细胞凋亡和内皮细胞损害等综合作用最终导致视网膜毛细血管腔的阻塞<sup>[4]</sup>,造成 DMI 不可逆性的视力丧失<sup>[6]</sup>。

早期治疗糖尿病视网膜病变研究(early treatment diabetic retinopathy study, ETDRS)小组是根据眼底荧光血管造影的结果对 DMI 进行定义和分级。研究发现,黄斑缺血常有中央凹毛细血管网的损害,表现为中央凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)的扩大和破坏,而正常视力的维持与 FAZ 的完整性有关<sup>[7]</sup>。FAZ 大小与 DR 严重程度和进展总体呈正相关,其变化可以作为评估 DMI 严重程度的指标<sup>[7-9]</sup>。一项研究发现,DMI 严重程度随 FAZ 的扩大而增加,DMI 越重视力下降的可能性越高<sup>[10]</sup>。但目前没有切确的结论和评估黄斑缺血的统一标准,并且 FAZ 大小变化很大,即使在同一个人同一只眼,也可能随所使用的 OCTA 仪器、不同就诊次数而变化。

### 2 传统荧光素眼底血管造影不足与 OCTA 优势

视网膜毛细血管网分为四层:位于视网膜神经纤维层(retinal nerve fibre layer, RNFL)内的视乳头放射状毛细血管(radial peripapillary capillaries, RPC);位于视网膜神经节细胞层和内丛状层的浅层毛细血管丛(superficial capillary plexuses, SCP);位于内丛状层的内缘和内核层浅层的中间毛细血管丛(intermediate capillary plexuses, ICP);位于内核层外缘的深层毛细血管丛(deep capillary plexuses, DCP)。检查时通常认为 OCTA 上的神经节细胞层,对应于包含神经纤维层血管丛和 SCP 的浅表血管复合体。OCTA 上的内核层,对应于包含 ICP 和 DCP 的深层血管复合体<sup>[6]</sup>。

荧光素眼底血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)一直是评估黄斑毛细血管网和 DMI 的金标准技术<sup>[11]</sup>,主要通过观察血流动态变化,造影剂的渗漏、聚集和着色情况来判断病变,但这项技术存在一些不可忽视的缺点:(1)FFA 依赖于造影剂,是一种需要静脉注射荧光染料的侵入性技术,耗时长、有过敏风险<sup>[12]</sup>,不方便此后复查。并且大量造影剂渗漏可能会影响对病变的观察。(2)FFA 属二维图像,观察结果主要为浅层毛细血管网,对更深层的毛细血管网观察受限<sup>[11,13-14]</sup>。而可视化所有层次的毛细血管血流,对于全面评估灌注状态是至关重要的,因为各层毛细血管网之间的灌注差异有助于识别 DMI 的不同血管表型。此外 FFA 上,一些如血流速度等可能有用的参数还需要复杂的计算和特定的软件,而临床上有效配备相关软件的商业设备很少。

OCTA 是一种无创、安全、快速的三维成像方法,能可

视化视网膜各层的毛细血管<sup>[15]</sup>。它是基于黄斑厚度检测的原理,通过光学相干断层扫描信号强度的变化反应红细胞在视网膜上的运动和血流情况,从而成像<sup>[15]</sup>。OCTA 能够定位病变层面,可视化各层毛细血管血流信息,分别评估位于神经纤维层的 SCP 和位于内核层的 DCP<sup>[16]</sup>。有研究证实,OCTA 不仅能够精准捕捉微血管改变的最早证据,还能提供定量指标来客观评估疾病的程度,如 DR 及其常见并发症——DMI<sup>[17-18]</sup>。在 DMI 的评估中,OCTA 的敏感性和特异性均较高<sup>[10,19]</sup>。

综上,OCTA 相较 FFA 优势如下:(1)OCTA 是无创的,无须注射荧光染料,安全性高,避免了侵入性操作和造影剂可能带来的不良反应。(2)OCTA 成像迅速,耗时短,有助于下次复查和随访,提供纵向信息。(3)OCTA 提供三维高分辨率图像,能够可视化视网膜各层毛细血管网的血管造影照片,提供定量指标,直观展示黄斑区血管的形态和结构变化,更加精准地定位病变。并且其不同切面的图像可以相互关联,使得血管造影结果更加准确<sup>[19]</sup>。但 OCTA 不能像 FFA 一样提供动态图像,加上其图像是通过检测血管中红细胞的运动来获得的,在各层血管成像更加精确的同时,也带来各种伪影和噪声,不过,随着相关技术的发展,这些缺点也将被慢慢克服<sup>[20]</sup>。

### 3 OCTA 定量评估 DMI

既往 ETDRS 小组主要通过 FFA 对 FAZ 大小的量化和对 FAZ 轮廓的定性分级来完成 DMI 的定量评估,认为 DMI 与三个指征有关:FAZ 大小、轮廓和中央凹毛细血管的损失。在毛细血管轮廓不规则的情况下,将 DMI 按严重程度分为 3 级,即轻度:FAZ 轮廓破坏,不到原始周长的一半;中度:轮廓破坏超过原始周长的一半;重度:轮廓完全破坏<sup>[10,13]</sup>。有研究发现,DMI 患眼的 FAZ 大小每年约增加 5%–10%,且 DMI 程度随 FAZ 的扩大而加重。因此 Sim 等<sup>[8]</sup>认为可以根据 DMI 中 FAZ 大小的变化来预测进行性的视力丧失。不过 FAZ 大小和轮廓只能反映毛细血管灌注情况和黄斑中央凹的形态,不能量化黄斑区缺血的程度和深度。此外,还有其他定量指标的提出,如 FAZ 的周长、圆度指数和平均直径等<sup>[21]</sup>,但因其研究有限在此不做过多叙述。

除了 FAZ 大小外,OCTA 中还有许多能够反映 DMI 病理生理变化的参数,也可作为评估 DMI 的潜在生物标志物。OCTA 中 DMI 的量化可分为灌注的量化与非灌注的量化。灌注量化分为两大类:描述流量的指标和描述血管模式的指标<sup>[17,22]</sup>。非灌注的量化可以按位置进行分类。例如,FAZ 内的指标有面积、周长和循环指数,FAZ 外的指标有毛细血管间面积和非灌注面积(PAN)的百分比<sup>[22]</sup>。其中,灌注密度、血管长度密度和 FAZ 面积是常用的。

**3.1 灌注密度** Cheung 等<sup>[6]</sup>将灌注密度(perfusion density, PD)定义为观察区域内每单位面积灌注血管的总面积,其观察区域包括中央凹中心、内环、外环与旁中央凹上方、下方、颞侧、鼻侧,亦可为整个正面图像。PD 常用来计算较大血管的总流量,是临床研究中常用的指标。OCTA 中的灌注密度相较于 FA 可以更精确地量化,因为 OCTA 不受造影剂渗漏、聚集等影响,能够更加清晰地观察血管情况<sup>[23]</sup>。有研究发现,中央凹及旁中央凹血管灌注均与 DR 程度相关,血流灌注密度下降常先于或与 DR 体征一起出

现<sup>[24]</sup>,且灌注密度下降的速度随DR严重程度的增加而加快<sup>[18,25]</sup>。灌注密度可通过导出OCTA图像、对OCTA正面图像增强或自动算法生成。现多采用血流信号检测灌注区域,因此还须注意排除背景噪声的干扰<sup>[15]</sup>。不同区域血流灌注可能存在差异,如旁中央凹中鼻侧血流灌注可能较低<sup>[24]</sup>。

**3.2 血管长度密度** 血管长度密度(vessel length density, VLD)被定义为观察区域内每单位面积灌注血管的总长度<sup>[6]</sup>,反映了血管数量,是OCTA中检测视网膜血管差异的另一个量化指标,可计算不同大小血管的流量。相比PD,VLD下降可能是评估无DR患者黄斑毛细血管损伤的更好指标,此方法将每个血管“线性化”,即将血管转换为具体的线性像素,可避免血管因大小对灌注产生的影响。研究发现,VLD可能随毛细血管损伤程度的增加而下降,然而也有研究发现无DR眼与健康眼中的VLD没有明显差异<sup>[25]</sup>。

**3.3 FAZ面积** FAZ即扩大和不规则的中央凹无血管区,是目前评估DMI常用的参数。OCTA可观察到DR早期部分毛细血管丢失后的一些变化,如FAZ面积和形状的改变,因而,FAZ面积是定量评估DMI常用的一种参数<sup>[26-27]</sup>。FFA和OCTA均可显示FAZ的变化,但考虑到OCTA无创与高分辨等优势,临床上更常使用OCTA来评估视网膜血管情况。研究显示,FAZ面积与年龄无关。与健康眼相比,无临床症状的DR患者,浅层血管中的FAZ显著增大,黄斑区血管密度降低<sup>[28]</sup>。DR患者中FAZ面积的变化也显现出与视力之间的相关性<sup>[7]</sup>。

OCTA相关的评估指标很多,但目前没有特定的指标能单独完整地反映DMI,因此评估测量DMI时应全面整体地考虑相关指标,且针对每个参数的技术,应该易于实现并可以简单量化。需注意,在疾病的不同阶段,不同的参数指标可能不同。最后,不同商业仪器存在技术差别,加之OCTA受限于噪声、伪影等(例如,受混浊屈光介质或糖尿病性黄斑水肿的影响),临床上获得高质量的OCTA图像仍较困难。

#### 4 OCTA可区分DMI可能的表现型

通过对DMI的研究,Cheung等<sup>[6]</sup>认为DMI可能存在各种临床表型。研究发现,SCP比DCP受损严重时,DMI可能表现为视网膜内层紊乱(disorganisation of the retinal inner layers,DRIL)和FAZ增大,而DCP的损伤可能与椭圆体带的破坏有关<sup>[6]</sup>。椭圆体带代表光感受器的功能,是判断视细胞是否损伤的标志,若局部缺损,提示有眼底病变,可能表现为视力下降、视野缺损和夜盲等视功能损害。基于在SCP和DCP中观察到的变化,及SCP和DCP在各种视网膜疾病引起的黄斑缺血中的参与程度,通过OCTA逐层分析可以得出DMI的几种不同表型<sup>[29-30]</sup>。

**4.1 广泛的DMI** 即在SCP和DCP中都能观察到血管密度的普遍降低<sup>[6]</sup>,提示DMI患者的毛细血管无灌注可能不单发生在某一层。这种表型在OCTA上常表现有结构性的变化,如DRIL或外视网膜萎缩<sup>[31]</sup>,其对视觉功能影响较大甚至可能致盲。除黄斑水肿和光感受器破坏会影响视功能,毛细血管灌注程度也对视力产生一定影响。研究显示,DR眼或伴有DME眼的SCP和DCP的血管密度明显低于健康眼<sup>[32]</sup>。而在无DME的眼中,SCP

和DCP血管密度均较低的患者FAZ面积较大,视力较差<sup>[33]</sup>。

**4.2 主要DCP缺血** 表现为以DCP为主的血管密度的降低,可同时有SCP血管密度的降低,但其程度低于DCP<sup>[6]</sup>。由于DCP有助于光感受器的血液供应,DCP血管密度的总体降低在评估DR严重程度和视力丧失风险方面有巨大潜力<sup>[19,29]</sup>。DCP缺血时更容易发生内皮损伤,常有FAZ或椭圆体带损伤等中央凹微结构变化<sup>[13,19]</sup>。因此,DMI患者发生的DCP无灌注或血流减少也可能是视觉功能下降的原因<sup>[22]</sup>。不过由于脉络膜对中央凹的血液供应,其对视力的影响可能不大。此外,主要DCP缺血有发展为复发性或持续性DME的倾向,DCP和SCP间血管密度的差异可能是原因之一;DCP血管密度的损失区域和液体积聚区域之间的接近性证明了这一现象<sup>[31-32]</sup>。DCP至SCP的血管密度损失越大,治疗效果越差<sup>[34]</sup>。这种持续水肿的机制可能是两者血管密度相对不一、渗透压不同,导致通过DCP的液体流出减少,从而造成的液体积聚加剧<sup>[31]</sup>。因此DMI的严重程度和表型可能进一步影响DME的治疗效果。

**4.3 主要SCP缺血** 表现为SCP血管密度降低且可能无DCP血管密度降低<sup>[6]</sup>。在OCTA上常表现为拱环破坏和血管扩张,有向DRIL发展的趋势<sup>[35]</sup>,是大多数DMI存在的表型,预计对眼功能影响较轻。研究显示,新发DR与非DR相比,SCP血管密度减少速度明显更快,而DCP血管密度减少速度无明显差异<sup>[36]</sup>。证明在DR早期阶段SCP血管密度降低可能更早出现,因此这种DMI表型有作为DR临床前阶段早期指标的潜力。此外有研究发现,只有DCP的指标显示出与DR进展风险的显著关联,而SCP的指标无此关联<sup>[16]</sup>。DME眼中也常表现出DCP的广泛损害而无SCP损害<sup>[16]</sup>。

#### 5 小结

DMI是DR常见的并发症之一,常导致视力损害。但到目前为止,关于DMI的生理病理、诊断治疗及其对视力的影响的具体机制仍有待研究。随着成像技术的发展,OCTA在DMI早期检测中展现出巨大潜力,它能定量分析FAZ面积、SCP、DCP、PD、VLD等参数,为进一步评估视网膜血管状态、量化相关指标提供了方向和依据。目前大多研究认为FAZ面积、DCP、PD与视功能有关,而SCP、VLD对视力是否有影响仍需要更深入研究。因而进一步明确各种指标与DMI的关系,以及明确DMI对DR和视力的影响是有必要的。最后,SCP和DCP在DMI中均出现一定程度的结构改变,基于此提出三种血管表型,为了解评估黄斑缺血提供新的可能,也为DR患者视力下降的治疗提供新的方向。

**利益冲突声明:**本文不存在利益冲突。

**作者贡献声明:**钱嘉红论文选题与修改,初稿撰写,文献检索,数据分析;王建伟选题指导,论文修改;陶永健选题指导。所有作者阅读并同意最终的文本。

#### 参考文献

[1] Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843.

- [2] Teo ZL, Tham YC, Yu M, et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, 2021,128(11):1580-1591.
- [3] Deng YX, Ye WQ, Sun YT, et al. A meta-analysis of prevalence of diabetic retinopathy in China. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2020,100(48):3846-3852.
- [4] Usman M. An overview of our current understanding of diabetic macular ischemia (DMI). *Cureus*, 2018,10(7):e3064.
- [5] Humphreys JD, Sivaprasad S. Living without a diagnosis: a patient's perspective on diabetic macular ischemia. *Ophthalmol Ther*, 2022,11(5):1617-1628.
- [6] Cheung CMG, Fawzi A, Teo KY, et al. Diabetic macular ischaemia - a new therapeutic target? *Prog Retin Eye Res*, 2022,89:101033.
- [7] Jung JJ, Chan X, Lim SY, et al. Quadrant asymmetry in optical coherence tomography angiography metrics in ischemic versus non-ischemic central retinal vein occlusion eyes. *Transl Vis Sci Technol*, 2023,12(3):30.
- [8] Safi H, Anvari P, Naseri D, et al. Quantitative analysis of optical coherence tomography angiography metrics in diabetic retinopathy. *Ther Adv Ophthalmol*, 2020,12:2515841419897459.
- [9] Sun Z, Tang F, Wong R, et al. OCT angiography metrics predict progression of diabetic retinopathy and development of diabetic macular edema: a prospective study. *Ophthalmology*, 2019,126(12):1675-1684.
- [10] Bhanushali D, Anegondi N, Gadde SG, et al. Linking retinal microvasculature features with severity of diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016,57(9):OCT519-OCT525.
- [11] Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers in macular telangiectasia type 2 imaged by optical coherence tomographic angiography. *JAMA Ophthalmol*, 2015,133(1):66-73.
- [12] Masayoshi K, Katada Y, Ozawa N, et al. Deep learning segmentation of non-perfusion area from color fundus images and AI-generated fluorescein angiography. *Sci Rep*, 2024,14(1):10801.
- [13] Zhu Z, Liang Y, Yan B, et al. Clinical effect of conbercept on improving diabetic macular ischemia by OCT angiography. *BMC Ophthalmol*, 2020,20(1):382.
- [14] Akil H, Karst S, Heisler M, et al. Application of optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a comprehensive review. *Can J Ophthalmol*, 2019,54(5):519-528.
- [15] Rahimi M, Khameneh EA, Riazi-Esfahani H, et al. Application of ImageJ in optical coherence tomography angiography (OCT-a): a literature review. *J Ophthalmol*, 2023,2023:9479183.
- [16] Sun Z, Yang D, Tang Z, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: an updated review. *Eye*, 2021,35:149-161.
- [17] Rosen RB, Andrade Romo JS, Krawitz BD, et al. Earliest evidence of preclinical diabetic retinopathy revealed using optical coherence tomography angiography perfused capillary density. *Am J Ophthalmol*, 2019,203:103-115.
- [18] Cheung CMG, Pearce E, Fenner B, et al. Looking ahead: visual and anatomical endpoints in future trials of diabetic macular ischemia. *Ophthalmologica*, 2021,244(5):451-464.
- [19] Crincoli E, Sacconi R, Querques L, et al. OCT angiography 2023 update: focus on diabetic retinopathy. *Acta Diabetol*, 2024,61(5):533-541.
- [20] Luisi JD, Lin JL, Ameredes BT, et al. Spatial-temporal speckle variance in the en-face view as a contrast for optical coherence tomography angiography (OCTA). *Sensors*, 2022,22(7):2447.
- [21] Kim K, Kim ES, Yu SY. Optical coherence tomography angiography analysis of foveal microvascular changes and inner retinal layer thinning in patients with diabetes. *Br J Ophthalmol*, 2018,102(9):1226-1231.
- [22] Nesper PL, Roberts PK, Onishi AC, et al. Quantifying microvascular abnormalities with increasing severity of diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017,58(6):BIO307-BIO315.
- [23] 王慧, 戴维, 李永蓉, 等. 应用超高速 SS-OCTA 定量评估 DR 患者的脉络膜毛细血管血流灌注. *国际眼科杂志*, 2023,23(9):1527-1532.
- [24] Hwang TS, Gao SS, Liu L, et al. Automated quantification of capillary nonperfusion using optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*, 2016,134(4):367-373.
- [25] 陆楠, 杨冬妮, 谷愉, 等. 光学相干断层扫描血管成像量化分析糖尿病患者黄斑区毛细血管参数. *国际眼科杂志*, 2024,24(1):10-17.
- [26] Chong V, Nguyen QD, Sepah Y, et al. HORNBILL: a phase I/IIa trial examining the safety, tolerability and early response of BI 764524 in patients with diabetic retinopathy and diabetic macular ischaemia - rationale, study design and protocol. *Trials*, 2022,23(1):669.
- [27] Zhou YF, Zhou MW, Gao M, et al. Factors affecting the foveal avascular zone area in healthy eyes among young Chinese adults. *Biomed Res Int*, 2020,2020:7361492.
- [28] Afarid M, Mohsenipoor N, Parsaei H, et al. Assessment of macular findings by OCT angiography in patients without clinical signs of diabetic retinopathy: radiomics features for early screening of diabetic retinopathy. *BMC Ophthalmol*, 2022,22(1):281.
- [29] Abdelshafy M, Abdelshafy A. Correlations between optical coherence tomography angiography parameters and the visual acuity in patients with diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol*, 2020,14:1107-1115.
- [30] Marques IP, Ribeiro ML, Santos TP, et al. Different risk profiles for progression of nonproliferative diabetic retinopathy: a 2-year study. *Ophthalmol Ther*, 2023,12(1):485-500.
- [31] Yang DW, Tang ZQ, Tang FY, et al. Clinically relevant factors associated with a binary outcome of diabetic macular ischaemia: an OCTA study. *Br J Ophthalmol*, 2023,107(9):1311-1318.
- [32] Zhao Q, Wang CT, Meng LH, et al. Central and peripheral changes in the retina and choroid in patients with diabetes mellitus without clinical diabetic retinopathy assessed by ultra-wide-field optical coherence tomography angiography. *Front Public Health*, 2023,11:1194320.
- [33] AttaAllah HR, Mohamed AAM, Ali MA. Macular vessels density in diabetic retinopathy: quantitative assessment using optical coherence tomography angiography. *Int Ophthalmol*, 2019,39(8):1845-1859.
- [34] Yeung L, Wu WC, Chuang LH, et al. Novel optical coherence tomography angiography biomarker in branch retinal vein occlusion macular edema. *Retina*, 2019,39(10):1906-1916.
- [35] Lupidi M, Coscas G, Coscas F, et al. Retinal microvasculature in nonproliferative diabetic retinopathy: automated quantitative optical coherence tomography angiography assessment. *Ophthalmic Res*, 2017,58(3):131-141.
- [36] Wang D, Guo X, Wang W, et al. Longitudinal changes of parafoveal vessel density in diabetic patients without clinical retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Curr Eye Res*, 2023,48(10):956-964.