

光学相干断层扫描血管成像技术在正常眼压性青光眼中的应用进展

金杨洋^{1,2}, 顾卢润², 吴邓佑辰², 张秋阳^{1,2}, 曹国凡^{1,2}

引用:金杨洋,顾卢润,吴邓佑辰,等. 光学相干断层扫描血管成像技术在正常眼压性青光眼中的应用进展. 国际眼科杂志, 2025,25(9):1448-1454.

基金项目:江苏省高等学校大学生创新训练计划项目(No. 202410312086Y)

作者单位:¹(210029)中国江苏省南京市,南京医科大学眼科医院;²(211166)中国江苏省南京市,南京医科大学

作者简介:金杨洋,男,南京医科大学在读硕士研究生,研究方向:青光眼与眼底病。

通讯作者:曹国凡,男,博士,副教授,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:青光眼与眼底病. caoguofan587@163.com

收稿日期:2025-03-04 修回日期:2025-07-18

摘要

正常眼压性青光眼(NTG)是一种以进行性视神经损伤和视野缺损为特征的慢性眼病,其发病机制与遗传、免疫炎症以及血管因素密切相关。光学相干断层扫描血管成像技术(OCTA)作为一种无创、实时的影像学工具,能够定量分析眼底血流变化。近年来,OCTA在NTG中的研究与应用不断深入,显示出其在早期诊断以及疾病监测和管理等方面具有重要价值。文章系统总结OCTA在NTG中的最新研究,重点探讨了NTG患者视盘和黄斑区域血流的OCTA表现,并进一步总结了OCTA在NTG诊断和监测管理中的应用进展。此外,还评估了当前OCTA技术的局限性以及其在临床应用中面临的挑战,并对其未来发展进行了展望,以期对NTG的血管发病机制研究及OCTA在临床应用中的推广提供理论依据和参考。

关键词:光学相干断层扫描血管成像;正常眼压性青光眼;发病机制;血管密度;诊断和监测

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.9.11

Advances in the application of optical coherence tomography angiography in normal tension glaucoma

Jin Yangyang^{1,2}, Gu Lurun², Wudeng Youchen², Zhang Qiuyang^{1,2}, Cao Guofan^{1,2}

Foundation item: Innovation and Entrepreneurship Training Program for College Students of Jiangsu Province (No. 202410312086Y)

¹The Affiliated Eye Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China; ²Nanjing Medical University, Nanjing 211166, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Cao Guofan. The Affiliated Eye Hospital of

Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China; Nanjing Medical University, Nanjing 211166, Jiangsu Province, China. caoguofan587@163.com

Received:2025-03-04 Accepted:2025-07-18

Abstract

• Normal tension glaucoma (NTG) is a chronic optic neuropathy characterized by progressive damage to the optic nerve and visual field defects, with its pathophysiology closely linked to genetic, immune-inflammatory and vascular factors. Optical coherence tomography angiography (OCTA) is a noninvasive imaging technique that provides real-time, quantitative assessment of retinal microvascular perfusion. In recent years, OCTA has been increasingly applied in NTG studies, demonstrating significant potential in early diagnosis, disease monitoring and management. This systematic review summarizes the latest advancements in the application of OCTA for NTG, with a focus on vascular parameters in the optic nerve head and macular regions. Its diagnostic value and monitoring management are further summarized. Moreover, the current limitations of OCTA technology and the challenges related to its clinical application are critically evaluated, while exploring its future developments. These insights aim to provide a theoretical foundation for further research on NTG-related microvascular pathology and the broader clinical application of OCTA.

• KEYWORDS: optical coherence tomography angiography; normal tension glaucoma; pathogenesis; vessel density; diagnosis and monitoring

Citation: Jin YY, Gu LR, Wudeng YC, et al. Advances in the application of optical coherence tomography angiography in normal tension glaucoma. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025,25(9): 1448-1454.

0 引言

青光眼是全球不可逆性失明的主要原因,仅次于白内障^[1]。而正常眼压性青光眼(normal tension glaucoma, NTG)是原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)中的一个亚型,其特征为眼压处于统计学正常范围内^[2](≤ 21 mmHg, 1 kPa = 7.5 mmHg),但出现青光眼特征性的视盘损伤和视野缺损^[3]。据报道,NTG在中国人群中的患病率为0.36%–1.98%,占POAG的比例约为70%^[4]。目前NTG的发病机制尚未完全阐明,但相关研究表明其与血管因素密切相关^[5-8]。

光学相干断层扫描血管成像(optical coherence

tomography angiography, OCTA) 是近年来广泛应用于眼科临床的眼底血管成像技术。OCTA 通过分离谱振幅去相关血流成像技术捕捉红细胞运动,从而实现视网膜血管灌注的可视化^[9]。OCTA 可提供视盘和黄斑区域血管三维结构和密度分布的定量分析,在评估青光眼患者视网膜血流状态具有重要价值^[10-11]。目前已有大量研究证实了 OCTA 在各类青光眼中的应用价值^[12-16],而针对 NTG 的研究相对较少。因此本文旨在探讨 NTG 患者眼底不同区域血流的 OCTA 表现,以及 OCTA 在 NTG 患者诊断和监测管理中的应用进展,以期对未来研究提供参考依据。

1 NTG 发病机制

1.1 遗传因素 研究表明约 21% 的 NTG 患者具有青光眼家族史,提示遗传易感性可能在其中发挥作用^[17]。其中约 2% 的 NTG 病例由单基因突变引起,涉及 OPTN、TBK1 和 MYOC 等关键基因。Liu 等^[18]研究发现 OPTN C 端截短会影响其与 TRAK1/KIF5B 复合体的相互作用,进而干扰线粒体的轴突运输,削弱神经保护功能。此外, METTL23、BMP4 和 TBKBP1 等基因也被发现与 NTG 存在关联^[19]。

1.2 免疫与炎症因素 NTG 可能通过免疫或炎症相关机制损伤视网膜神经节细胞。Langbøl 等^[20]研究发现与健康对照组相比,NTG 患者在低氧恢复期血浆白细胞介素-6 水平显著升高,提示其系统性免疫应答增强。此外,NF- κ B 信号通路也被认为可能参与 NTG 的发病机制^[17],并有望成为潜在治疗靶点。然而部分研究与上述结论不一致。Becerra 等^[21]评估了自身免疫性疾病的诊断与 NTG 之间的关系,结果发现两者无显著关联。Al-Namaeh^[22]在一项荟萃分析中也指出,血浆超敏 C 反应蛋白与 NTG 无显著关联。因此,免疫和炎症因素在 NTG 发病中的作用仍存在争议,相关机制需进一步系统性研究。

1.3 血管因素 多数研究表明,NTG 的发生和进展与视盘周围毛细血管网灌注异常或轴浆流受阻相关。Wu 等^[23]指出视神经供血不足在 NTG 患者中较为常见,尤其是在合并 Flammer 综合征的个体中,更易出现眼部灌注不足和氧化应激水平升高。此外,在眼压正常的情况下,系统性低血压或心输出量不足等心血管因素亦可引起视神经缺血性损伤^[24]。Shin 等^[25]也发现夜间低血压是脉络膜微循环不足的重要因素。另外,NTG 患者还常合并眼部血管调节功能障碍和血管内皮功能异常^[26],这进一步加剧局部灌注不足,导致疾病加速进展。

2 NTG 患者眼底不同区域血流的 OCTA 表现

2.1 NTG 患者视盘区域的 OCTA 表现

2.1.1 视盘周围放射性毛细血管 NTG 的病理过程主要表现为神经节细胞轴突进行性丧失,而该区域的血供主要依赖视盘周围放射性毛细血管(radial peripapillary capillary, RPC)^[27]。Scripsema 等^[28]通过光谱域 OCTA 评估了 40 例 POAG、20 例 NTG 和 26 名健康对照组的 RPC 密度[以视盘为中心,直径 1.95–3.45 mm,宽度为 0.75 mm 的环形区域,从内界膜到视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)后边界],结果显示 NTG 患者 RPC 密度显著低于健康组,但显著高于 POAG 组,这与 Lee 等^[29]研究结果一致。尽管 NTG 和 POAG 患者在视野损害和 RNFL 厚度方面无显著差异,但两者的 RPC 灌注特征不同,这可能是由于高眼压可引起血流自动调节功能进一步恶化。随后,Arish 等^[30]使用扫频源 OCTA 进一步证实了

POAG 患者 RPC 密度较 NTG 显著降低。与 Scripsema 等^[28]研究不同,该研究在控制 NTG 患者与健康对照组的 RNFL 厚度后,仍发现其 RPC 密度显著降低,提示 OCTA 可捕捉 NTG 早期的血流灌注变化。此外,Shen 等^[31]比较 51 例早期原发性闭角型青光眼(primary angle closure glaucoma, PACG)、48 例 NTG 和 49 名健康参与者的 RPC 密度,发现 NTG 患者的 RPC 密度显著低于健康组,这与 Lin 等^[32]和 Li 等^[33]研究结果一致。该研究还发现与病情严重程度相近的 PACG 患者相比,NTG 患者的 RPC 密度更低,提示 NTG 可能具有更明显的血流灌注不足。

除了血管面积密度,Teplus 等^[34]进一步研究了 NTG 患者 RPC 血管长度密度(vessel length density, VLD)的变化情况。研究通过对 26 例 NTG 患者和 22 名健康参与者的 OCTA 图像进行定量分析,发现 NTG 患者的 VLD 显著低于健康组,而灌注密度(perfusion density, PD)则无明显差异。这表明与 PD 相比,VLD 可能更适合作为视盘区域血流灌注的敏感评估指标。

2.1.2 视盘周围脉络膜毛细血管 Bhalla 等^[35]首次使用 OCTA 量化了 NTG、POAG 患者和健康对照组各 30 眼的视盘周围脉络膜毛细血管(peripapillary choroidal capillaries, PCC)(起始于视网膜色素上皮下 16 μ m 的 15 μ m 厚的脉络膜)血流缺损。因视盘周围上下象限的大血管较多,需掩盖后进行量化,所以该研究选取视盘鼻侧和颞侧区域进行 OCTA 分析。研究显示,NTG 患者在视盘鼻侧区域的血流缺损密度、数量和缺损总面积均显著高于健康组;而与 POAG 相比,NTG 患者的 PCC 血流缺损参数无显著差异。这表明与健康人群比较,NTG 患者的脉络膜血流变化主要集中在视盘鼻侧区域。此外,Lin 等^[36]比较 NTG、POAG 及健康对照组的 PCC 血管密度差异。研究通过 OCTA 获取视盘处 4.5 mm \times 4.5 mm 图像并标注了视盘旁内外环区域和上下鼻颞四个象限,结果发现 POAG 和 NTG 患者内环 PCC 血管密度均显著低于对照组;NTG 和 POAG 患者内上象限的 PCC 血管密度与 RNFL 和视野具有较强的空间相关性。这提示内环 PCC 血管密度是评估 NTG 血管变化的敏感指标,且与青光眼的结构和功能损害密切相关。

总之,相比于健康人群,NTG 患者在视盘区域的 OCTA 表现主要包括 RPC 血管面积密度和 VLD 的降低,以及 PCC 血管密度的下降和血流缺损参数的增大(图 1)。这些研究表明 OCTA 可敏感捕捉 NTG 视盘血流灌注异常。然而,目前各研究在疾病严重程度的控制上尚不一致,因此未来应在控制 POAG、PACG 和 NTG 患者严重程度的基础上开展纵向研究,以进一步明确各亚型之间视盘区域血管结构的特异性变化,为探讨疾病血管发病机制提供依据。此外,目前关于视盘周围深层血管变化的研究较少,未来需加强这一领域的探索,以填补研究空白。

2.2 NTG 患者黄斑区域的 OCTA 表现 在 NTG 患者中,黄斑区的血流改变是重要的病理改变。OCTA 技术可以详细观察和分析黄斑区的血流动力学变化,包括浅层、深层视网膜血管网和脉络膜血管网以及中心凹无血管区(图 2)。

2.2.1 黄斑区浅层血管网 Uchida 等^[37]使用 OCTA 对 34 例具有半侧视野缺损(hemifield defect, HFD)且未经治疗的 NTG 患者和 28 名健康参与者的浅层黄斑血管密度(superficial macular vessel density, SmVD)和黄斑区神经节细胞复合体(macular ganglion cell complex, mGCC)厚度进

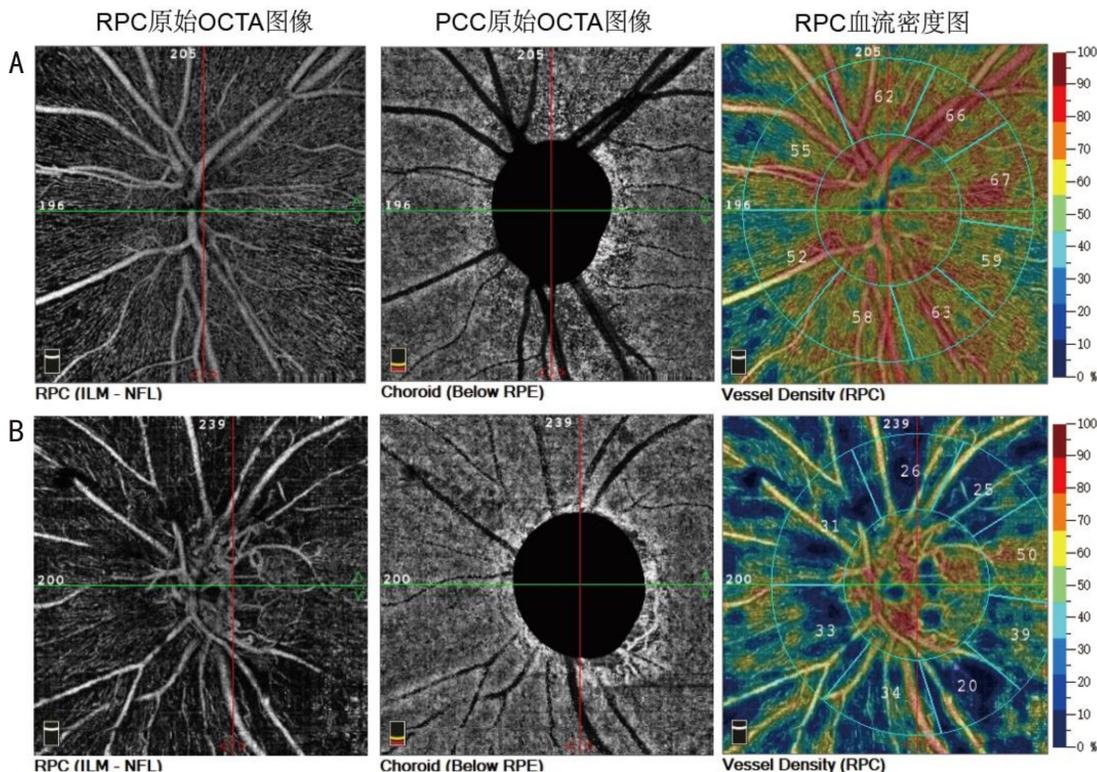


图1 健康参与者和 NTG 患者视盘区域各层 4.5 mm×4.5 mm OCTA 图像示例 A:健康参与者;B:NTG 患者。

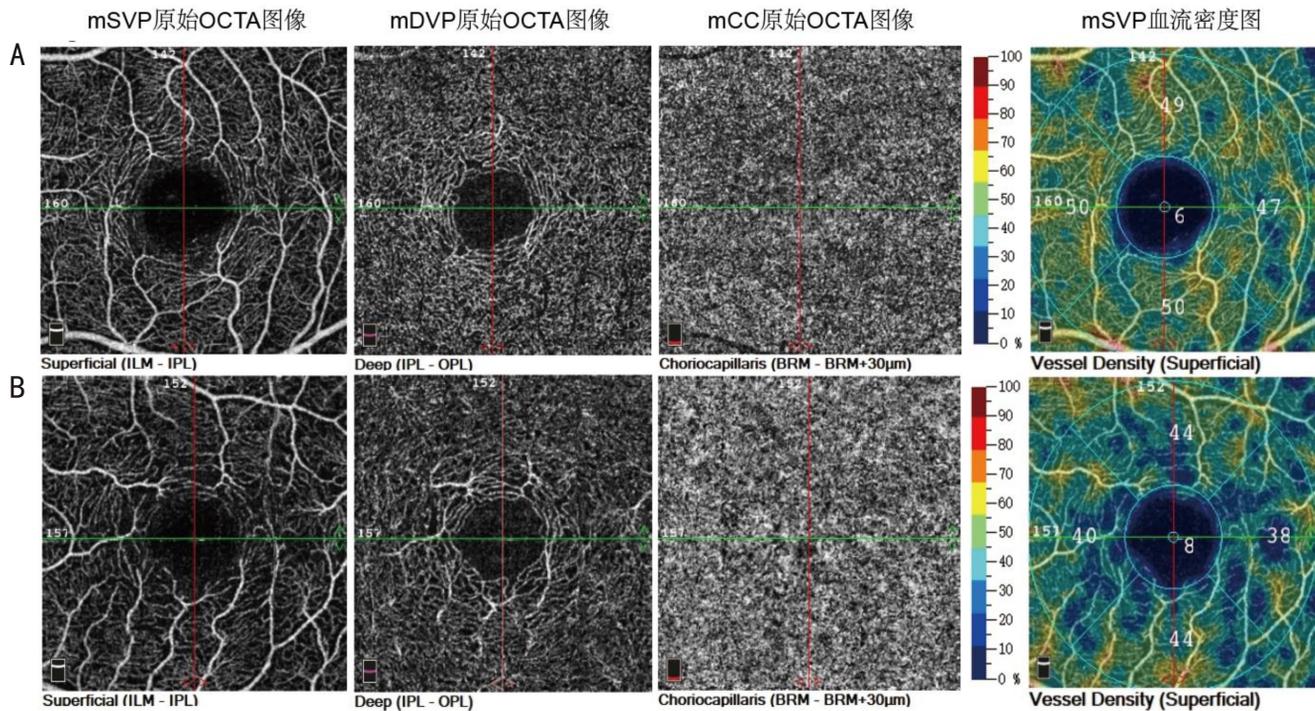


图2 健康参与者和 NTG 患者黄斑区各层 3 mm×3 mm OCTA 图像示例 A:健康参与者;B:NTG 患者。

行测量。研究区域包括以中心凹为中心、内径 1 mm、外径 3 mm 的环形区域(从内界膜下方 3 μm 到内丛状层下方 15 μm)。HFD 定义为在青光眼半视野测试异常的基础上,视野分析仪模式偏差图显示上或下半视野中有三个或以上非边缘连续点,其中至少一个点的概率水平低于 1%,且相对半视野无概率水平低于 2%的点^[38]。该研究显示,与健康对照组相比,NTG 患者正常半侧视野区域的 SmVD 和 mGCC 均显著降低。这表明血流动力学改变和结构损伤可能已在 NTG 眼正常半侧视野中开始出现。另外,Dastiridou 等^[39]发现与健康对照组相比,NTG 患者黄

斑区浅层血管网(macular superficial vascular plexus, mSVP)血管面积密度显著降低;同样地,Tepelus 等^[34]也发现 NTG 患者的 mSVP 血管长度密度显著低于健康对照组。这表明 VLD 也可作为评估黄斑区域血流灌注的敏感指标。此外,Huo 等^[40]比较早期 POAG、NTG 以及健康参与者 mSVP 的微循环差异。该研究基于 ETDRS 九宫格分区将 6 mm×6 mm 扫描区域分为:中央区、内上区、内下区、内鼻区、内颞区、外上区、外下区、外鼻区、外颞区。结果发现与健康参与者相比,NTG 患者的血管密度(vessel density, VD)和 VLD 仅在黄斑内下区减少;与 POAG 患者

相比, NTG 患者的 mSVP 的 VD 和 VLD 在内下区和外鼻区减少更明显。这表明 NTG 患者可能在疾病早期更容易出现内下区和外鼻区 mSVP 的损伤,提示 NTG 可能具有独特的 mSVP 损伤模式。另外, Lee 等^[41]发现进展性 NTG 患者的 SmVD 显著低于控制良好的 POAG 患者,提示 OCTA 在检测进展性 NTG 黄斑区浅层微循环变化方面具有较高灵敏度。

2.2.2 黄斑区深层血管网 Dastiridou 等^[39]通过 OCTA 比较 65 例 POAG, 33 例 NTG 和 40 例健康参与者黄斑区深层血管网 (macular deep vascular plexus, mDVP) (从内丛状层到外丛状层) 的血管密度。结果发现,与健康参与者相比, NTG 的 mDVP 显著降低;但与 POAG 无显著差异。Lee 等^[41]还通过 OCTA 比较了 17 例进展性 NTG 患者和 21 例控制良好的 POAG 患者的深层黄斑血管密度 (deep macular vessel density, DmVD)。结果发现进展性 NTG 患者 DmVD 显著低于控制良好的 POAG。这表明 OCTA 可灵敏地监测出进展性 NTG 黄斑区深层微循环的改变。

2.2.3 黄斑区脉络膜毛细血管 Tepelus 等^[34]使用扫频源 OCTA 测量了 26 例 NTG 患者和 22 名健康参与者黄斑区脉络膜毛细血管 (macular choroidal capillaries, mCC) (从视网膜色素上皮 31 μm 开始的 10 μm 厚的脉络膜) 的 PD。研究发现与健康对照组相比, NTG 患者 mCC 的 PD 显著降低。这提示脉络膜灌注不足可能是 NTG 的重要病理特征。Dastiridou 等^[39]也通过 OCTA 测量 mCC (从视网膜色素上皮 10 μm 开始的 20 μm 厚的脉络膜)。结果发现与健康对照组相比, NTG 和 POAG 的 mCC 的 PD 均无明显差异。该结果与 Tepelus 等^[34]研究不符,可能因为两项研究对 mCC 测量范围的限定不同,从而影响了血流参数的可比性。此外, Wang 等^[42]利用扫频源 OCT 对黄斑区脉络膜进行成像,并量化计算了脉络膜厚度和脉络膜血管指数 (choroidal vascularity index, CVI, 即脉络膜血管管腔面积/总脉络膜面积),发现 NTG 患者黄斑区脉络膜大血管层 (Haller 层) CVI 显著降低。这提示 CVI 在 NTG 研究中具有潜在价值。目前已有研究通过 OCTA 评估了 POAG 和 PACG 患者的 CVI,发现两者的 CVI 均显著低于健康参与者^[43]。这提示未来可利用 OCTA 技术进一步评估 NTG 患者 CVI 的变化,并在控制疾病严重程度的基础上,比较 NTG 与 POAG 和 PACG 的 CVI 特征,以评估不同亚型青光眼之间黄斑处脉络膜微循环差异。

2.2.4 中心凹无血管区 Zivkovic 等^[44]使用 OCTA 观察了 21 例 NTG 患者和 30 名健康对照者中心凹无血管区 (foveal avascular zone, FAZ) 形态学改变。研究通过 OCTA 获取黄斑处 3 mm \times 3 mm 的扫描图像,并利用 Image J 软件测量 FAZ 的垂直、水平和最大直径、面积。结果发现 NTG 组的 FAZ 垂直、水平和最大直径及 FAZ 面积均显著大于健康对照组。这提示 FAZ 的改变可能与 NTG 的病理过程密切相关。该研究建议进一步探索 FAZ 参数作为 NTG 生物标志物的潜力。

概括而言, OCTA 可观察到 NTG 患者黄斑区域的显著改变,包括浅层 VLD 降低;浅层和深层 VD 的减少以及 FAZ 直径和面积增大。这表明 OCTA 可帮助探讨黄斑区血管因素在 NTG 血管发病机制中的作用。值得注意的是,目前尚无研究利用 OCTA 评估 NTG 患者 CVI,而关于 mCC 灌注密度,相关结论仍存在争议。此外,相关研究发现平均血管直径这个 OCTA 血管参数在评估黄斑微循环

中具有重要作用^[45]。因此,未来研究应在统一 OCTA 测量范围的基础上,增加 NTG 与其他类型青光眼黄斑区血管结构的比较,从而进一步揭示不同青光眼亚型在黄斑区血流动力学方面的差异。

3 OCTA 在 NTG 诊断中的应用

目前 NTG 的诊断主要依赖于视野检测以及 RNFL 厚度测量。近年来 OCTA 在其诊断中的潜力逐渐显现。

3.1 视盘区域 OCTA 参数的诊断性能 视盘区域 VD 是诊断 NTG 的重要参数。Shin 等^[46]对 42 例 NTG 眼和 51 只健康眼进行 6 mm \times 6 mm 视盘区域的 OCTA 扫描,在时钟小时区 (右眼时钟扇区按顺时针方向测量,左眼时钟扇区按逆时针方向测量,颞侧赤道部设置在 9:00 方向) 和五个 0.7 mm 厚的同心圆 (直径为 2.0–5.5 mm) 中分析浅层 (从内界膜到内丛状层) 和深层 (从内丛状层到外丛状层) 血管密度的空间特征。研究显示,在视盘浅层和深层血管中, 7:00 位置的血管密度表现出最佳诊断性能 [曲线下面积 (AUC) 分别为 0.898 和 0.789]。同时,该研究推荐以直径 2.7–5.5 mm 的区域作为最佳测量范围,以减少因视盘大小差异导致的测量误差。

此外,相关研究将视盘区域 OCTA 参数和计算模型相结合以提高诊断性能。Andrade De Jesus 等^[47]采用机器学习模型结合视盘区域的多层 OCTA 数据进行分类分析,发现支持向量机 (support vector machine, SVM) 模型在区分健康眼与 NTG 患者的中表现最佳 (AUC = 0.89)。有趣的是,与 RNFL 厚度相比,血管参数在 NTG 严重程度分级中的表现更为优越。其中,梯度提升 (x gradient boosting, xGB) 模型的 AUC 达到了 0.76。然而,现有研究显示 OCTA 参数尚不足以区分 NTG 与 POAG。这可能与样本量有限及单一 OCTA 分析的静态特征有关。Barbosa-Breda 等^[48]也设计了三种多元回归模型 (常规模型、高级血管模型和综合模型),发现相比于单一血管模型 (AUC = 0.677),综合模型的 AUC 显著升高 (AUC = 0.743)。这一结果表明,结合多种参数的综合模型更能准确地鉴别 NTG 与 POAG。

3.2 黄斑区域 OCTA 参数的诊断性能 黄斑区域 OCTA 参数在 NTG 诊断中同样展现出较高的应用价值。Takusagawa 等^[49]进行了一项前瞻性观察研究,通过对 30 例 NTG 患者和 30 名正常参与者进行黄斑区域 OCTA 扫描,分析比较了浅层血管复合体 (superficial vascular complexes, SVC) (包括 RNFL、神经节细胞层以及部分内丛状层),中间毛细血管丛以及深层毛细血管丛。结果发现 NTG 患者的 SVC 血管密度显著下降,且其诊断性能最佳 (AUC = 0.983)。对于 mSVP 血管密度与神经节细胞-内丛状层 (ganglion cell-inner plexiform layer, GCIPL) 厚度的结合应用, Kim 等^[50]研究显示颞下象限 mSVP 血管密度与 GCIPL 厚度的结合诊断性能 (AUC = 0.954) 优于单一 mSVP 血管密度 (AUC = 0.758) 或 GCIPL 厚度 (AUC = 0.948)。因此,研究建议在 NTG 早期筛查中同时评估 mSVP 血管密度与 GCIPL 厚度,以获取更全面的诊断信息。此外,相关研究还比较了黄斑区 OCTA 参数和模式视网膜电图 (pattern electroretinogram, PERG) 的诊断性能。Lee 等^[51]发现在 NTG 早期,黄斑浅层 VD 的诊断性能 (AUC = 0.730) 优于 PERG 振幅 (AUC = 0.645),两者联合使用有助于提高早期诊断能力。

总结来看,视盘区域的 OCTA 参数可为 NTG 诊断提

供眼底血流变化情况的相关信息,且在疾病严重程度分级方面优于RNFL厚度。然而,其在NTG与POAG的区分中仍面临挑战。未来研究应扩大样本量并结合多参数进一步分析。另外,黄斑区域的OCTA参数对NTG的早期筛查和诊断具有显著价值,尤其是浅层VD。OCTA结合黄斑结构参数(如GCIPL厚度)与功能指标(如PERG振幅)有望进一步提高诊断的准确性。未来研究应比较不同区域相同参数的诊断性能,同时构建整合多参数的综合诊断模型,以全面研究黄斑区域OCTA参数在NTG诊断和分期中的潜力。

4 OCTA在NTG监测和管理中的应用

目前NTG患者的监测和管理主要依赖于随访过程中对视野和RNFL厚度的定期评估^[52-53]。对于无法配合视野检查的患者(如儿童或认知障碍人群),亟需开发新的随访检查方法。随着OCTA技术的逐渐成熟,相关研究已探讨了OCTA在NTG监测和管理中的应用价值。

4.1 视盘区域OCTA参数 OCTA通过定量评估视盘区域血流参数,为NTG的监测提供了重要依据。Jung等^[54]在一项多中心前瞻性队列研究中共纳入307例疑似NTG患者(IOP在正常范围内,但视盘或RNFL存在可疑表现)。研究发现,视盘浅层微血管丢失(microvasculature dropout, MvD)与NTG的进展显著相关。5 a随访结果显示,伴有MvD的患者NTG进展风险显著增加。此外,Chan等^[55]的纵向研究表明,尽管NTG和PACG患者的RNFL变薄速率相似,但NTG患者的RPC血管密度下降速度更快,且基线RPC密度与视野缺损指数密切相关。这与Chen等^[56]研究结果一致。另外,Wang等^[57]研究发现视盘周围颞上方的RPC密度是预测NTG进展的重要因素。相关研究也发现视盘周围VD的变化幅度有助于预测近视性NTG患者的视野损伤^[58-59]。上述研究提示,OCTA通过监测MvD和RPC密度的变化,可以有效评估NTG的进展风险。

4.2 黄斑区域OCTA参数 黄斑区域的OCTA参数在NTG早期视功能评估中具有重要意义^[60-61]。Shen等^[62]通过扫频源OCTA测量78例早期NTG眼、33例中至重度NTG眼及75例正常对照眼黄斑区域的毛细血管间面积(inter-capillary area, ICA),结果发现在NTG早期ICA的增大与GCIPL厚度降低及中心视野敏感度(central visual field sensitivity, CVFS)下降显著相关;而在中晚期患者中,VD下降与CVFS显著相关。这些结果表明在疾病早期ICA变化可用于评估血管异常,而在疾病进展后,VD可能更适合作为疾病严重程度的监测指标。此外,Cheng等^[63]研究表明mSVP血管密度与NTG的严重程度显著相关。mSVP血管密度每下降1%伴随平均视野偏差下降0.38 dB,提示其可作为NTG血流变化的敏感指标。对于深层血管密度与视野进展的关系, Lee等^[64]发现深层血管网VD的下降与旁中心视野缺损显著相关。Lin等^[65]进一步证实深层血管网VD较低的眼更可能在随访期间发生视野进展。这表明深层血管网VD的变化可能为视野损伤提供预警。另外,Hu等^[66]利用黄斑区域OCTA参数来评估NTG患者药物疗效。研究发现20例NTG患者服用尼莫地平3 mo后,黄斑血管密度显著增加,而视盘血管密度无明显变化,提示药物可能通过改善黄斑区域血流发挥神经保护作用。

由此可见,OCTA可通过监测视盘和黄斑区域的关键

血管参数,如MvD、RPC密度、ICA和深层血管网VD,来评估NTG的病程进展与管理风险。其中早期阶段ICA增大与GCIPL变薄相关,而RPC密度和深层血管网VD下降则对疾病进展有重要预测价值。药物研究进一步支持了黄斑区血流作为NTG治疗目标的潜力。此外,相关研究已证实将深度学习模型与眼底照相相结合有助于监测疑似青光眼患者转换为NTG^[67]。未来可将深度学习模型应用于OCTA图像分析,并结合大规模的多中心临床队列研究,以进一步探讨OCTA在NTG监测和管理中的临床应用价值。

5 小结与展望

综上所述,OCTA可灵敏地捕捉NTG患者视盘和黄斑区域血流灌注的变化以及其可为NTG的诊断和监测管理提供重要依据。尽管相关研究已取得显著进展,OCTA在NTG中的应用仍面临诸多限制与挑战。

5.1 OCTA的局限性 目前OCTA技术本身存在多方面局限:(1)OCTA的成像深度有限,在如NTG合并年龄相关性黄斑变性等病理状态下^[68],易出现脉络膜毛细血管灌注的假性缺损。尽管已有信号补偿算法用于校正,但整体效果有限。(2)横向及轴向分辨率不足限制了其对微细毛细血管的准确成像^[69]。此外,运动伪影、投射伪影等广泛存在^[70]。尽管眼动追踪和图像算法的优化在一定程度上缓解了伪影干扰,但仍难以完全消除,易导致误读和误判。(3)OCTA在血流量化和重复性方面亦存在不足。OCTA对低速血流敏感性差且不同设备与算法间在血流信号量化方面存在较大差异,限制了跨设备数据的可比性。(4)目前尚缺乏基于中国正常人群的OCTA参数参考标准,从而限制了研究结果的可比性。上述局限性均会影响NTG诊断和监测的准确性。未来,随着人工智能算法、硬件性能、影像标准化的进步以及OCTA指标专家共识的建立,OCTA有望实现“高精度、跨平台、自动化”发展,从而真正服务于NTG患者的精准医疗。

5.2 临床应用中的挑战 OCTA在NTG中的临床应用前景令人期待,然而要将这一具有前景的技术广泛应用于临床,我们仍需正视和解决诸多挑战,包括高昂的设备成本、专业技术培训的需求、医保报销政策的完善以及数据标准化和一致性的问题。这些因素在一定程度上限制了OCTA在青光眼领域的普及与应用。未来随着设备国产化和成本下降、临床科研证据的积累以及行业规范的制定,我们有望逐步降低这些门槛,使OCTA真正成为NTG早期诊断和管理的常规利器,为患者带来更好的预后。此外,OCTA与机器学习等智能分析工具的结合有望进一步提高NTG的诊断分级和监测管理性能,从而推动智能医学在NTG中的发展。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 金杨洋论文选题与修改,初稿撰写;顾卢润、吴邓佑辰文献检索;张秋阳选题与修改;曹国凡选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*, 2006,90(3):262-267.
- [2] Wu J, Zhang Q, Jia X, et al. Discovery of a normal-tension glaucoma-suspect Rhesus macaque with craniocerebral injury: Hints of

elevated translaminal cribrosa pressure difference. *Chin Med J (Engl)*, 2024,137(4):484–486.

[3] Oo HH, Hong ASY, Lim SY, et al. Angle – based minimally invasive glaucoma surgery in normal tension glaucoma: a systematic review and meta–analysis. *Clin Exp Ophthalmol*, 2024,52(7):740–760.

[4] Zhao J, Solano MM, Oldenburg CE, et al. Prevalence of normal–tension glaucoma in the Chinese population: a systematic review and meta–analysis. *Am J Ophthalmol*, 2019,199:101–110.

[5] Lee SH, Jung JH, Park TK, et al. Proteome alterations in the aqueous humor reflect structural and functional phenotypes in patients with advanced normal–tension glaucoma. *Sci Rep*, 2022,12:1221.

[6] Leung DYL, Tham CC. Normal–tension glaucoma: Current concepts and approaches—a review. *Clin Exp Ophthalmol*, 2022,50(2):247–259.

[7] Lee JS, Bae HW, Kim CY, et al. Systemic arterial stiffness and choroidal microvascular insufficiency on the structural progression of normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 2024,268:10–18.

[8] Shin DY, Hong KE, Lee NY, et al. Association of choroidal blood flow with autonomic dysfunction in patients with normal tension glaucoma. *Sci Rep*, 2022,12(1):5136.

[9] Waheed NK, Rosen RB, Jia YL, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res*, 2023,97:101206.

[10] Bekkers A, Borren N, Ederveen V, et al. Microvascular damage assessed by optical coherence tomography angiography for glaucoma diagnosis: a systematic review of the most discriminative regions. *Acta Ophthalmol*, 2020,98(6):537–558.

[11] Leveque AS, Bouisse M, Labaree J, et al. Retinal vessel architecture and geometry are not impaired in normal–tension glaucoma. *Sci Rep*, 2023,13(1):6713.

[12] Rao HL, Pradhan ZS, Suh MH, et al. Optical coherence tomography angiography in glaucoma. *J Glaucoma*, 2020,29(4):312–321.

[13] Wong D, Chua J, Tan BY, et al. Combining OCT and OCTA for focal structure–function modeling in early primary open–angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021,62(15):8.

[14] Wu JH, Moghimi S, Nishida T, et al. Association of macular OCT and OCTA parameters with visual acuity in glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2023,107(11):1652–1657.

[15] Igarashi R, Ochiai S, Akagi T, et al. Parapapillary choroidal microvasculature dropout in eyes with primary open–angle glaucoma. *Sci Rep*, 2023,13:20601.

[16] 王曦, 黄潇颖, 周言, 等. 扫频源光学相干断层扫描血管成像在眼科临床中的应用进展. *国际眼科杂志*, 2024,24(2):255–259.

[17] Pan Y, Iwata T. Molecular genetics of inherited normal tension glaucoma. *Indian J Ophthalmol*, 2024,72(Suppl 3):S335.

[18] Liu D, Webber HC, Bian FY, et al. Optineurin–facilitated axonal mitochondria delivery promotes neuroprotection and axon regeneration. *Nat Commun*, 2025,16(1):1789.

[19] Diaz–Torres S, He WX, Yu R, et al. Genome–wide meta–analysis identifies 22 loci for normal tension glaucoma with significant overlap with high tension glaucoma. *Nat Commun*, 2024,15(1):9959.

[20] Langbøl M, Saruhanian A, Saruhanian S, et al. Proteomic and cytokine profiling in plasma from patients with normal–tension glaucoma and ocular hypertension. *Cell Mol Neurobiol*, 2024,44(1):59.

[21] Becerra CMC, Funk RO, Kohli D, et al. Evaluating the association between autoimmune disease and normal tension glaucoma: a retrospective case–control study. *BMC Ophthalmol*, 2025,25(1):73.

[22] Al–Namaeh M. A meta–analysis of the association between high–sensitivity C–reactive protein level and glaucoma. *Eur J Ophthalmol*, 2025,35(1):29–39.

[23] Wu XD, Konieczka K, Liu X, et al. Role of ocular blood flow in

normal tension glaucoma. *Adv Ophthalmol Pract Res*, 2022,2(1):100036.

[24] Ramesh PV, Morya AK, Aradhya AK, et al. Unveiling the silent link: Normal–tension glaucoma’s enigmatic bond with cardiac blood flow. *World J Cardiol*, 2024,16(1):10–15.

[25] Shin JW, Jo YH, Song MK, et al. Nocturnal blood pressure dip and parapapillary choroidal microvasculature dropout in normal–tension glaucoma. *Sci Rep*, 2021,11(1):206.

[26] Funk RO, Hodge DO, Kohli D, et al. Multiple systemic vascular risk factors are associated with low – tension glaucoma. *J Glaucoma*, 2022,31(1):15–22.

[27] Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, et al. Detailed vascular anatomy of the human retina by projection–resolved optical coherence tomography angiography. *Sci Rep*, 2017,7:42201.

[28] Scripsema NK, Garcia PM, Bavier RD, et al. Optical coherence tomography angiography analysis of perfused peripapillary capillaries in primary open – angle glaucoma and normal – tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016,57(9):OCT611–OCT620.

[29] Lee MW, Yu HY, Park KS, et al. A comparison of peripapillary vessel density between subjects with normal – tension glaucoma and primary open – angle glaucoma with similar extents of glaucomatous damage. *Sci Rep*, 2023,13(1):9258.

[30] Arish M, Momeni–Moghaddam H, Alborzi M, et al. Peripapillary vessel density in healthy people, primary open – angle glaucoma, and normal–tension glaucoma. *Eur J Ophthalmol*, 2024,34(1):161–167.

[31] Shen RY, Wang YM, Cheung CY, et al. Comparison of optical coherence tomography angiography metrics in primary angle – closure glaucoma and normal–tension glaucoma. *Sci Rep*, 2021,11:23136.

[32] Lin TPH, Wang YM, Ho K, et al. Global assessment of arteriolar, venular and capillary changes in normal tension glaucoma. *Sci Rep*, 2020,10(1):19222.

[33] Li HL, Chou XM, Pan T, et al. Study of normal–tension glaucoma based on OCTA and VBM–DARTEL analysis. *Exp Ther Med*, 2022,23(5):335.

[34] Tepelus TC, Song S, Borrelli E, et al. Quantitative analysis of retinal and choroidal vascular parameters in patients with low tension glaucoma. *J Glaucoma*, 2019,28(6):557–562.

[35] Bhalla M, Heisler M, Mammo Z, et al. Investigation of the peripapillary choriocapillaris in normal tension glaucoma, primary open–angle glaucoma, and control eyes. *J Glaucoma*, 2021,30(8):682–689.

[36] Lin YD, Wang HX, Chen SR, et al. Optical coherence tomography angiography analysis of peripapillary choroidal microvascular density in normal tension glaucoma and primary open angle glaucoma. *J Glaucoma*, 2025,34(3):189–197.

[37] Uchida N, Ishida K, Anraku A, et al. Macular vessel density in untreated normal tension glaucoma with a hemifield defect. *Jpn J Ophthalmol*, 2019,63(6):457–466.

[38] Anraku A, Ishida K, Enomoto N, et al. Association between optic nerve head microcirculation and macular ganglion cell complex thickness in eyes with untreated normal tension glaucoma and a hemifield defect. *J Ophthalmol*, 2017,2017(1):3608396.

[39] Dastiridou A, Samouilidou M, Anastasopoulos E, et al. OCT angiography of the retina and the choroid in the macula in patients with normal tension glaucoma and primary open angle glaucoma. *Diagnostics (Basel)*, 2024,14(14):1485.

[40] Huo YJ, Thomas R, Guo Y, et al. Topographic differences in superficial macular vessel density in eyes with early primary open–angle glaucoma and normal tension glaucoma. *Ophthalmic Res*, 2023,66(1):465–473.

[41] Lee CY, Liu CH, Chen HC, et al. Correlation between basal macular circulation and following glaucomatous damage in progressed

high-tension and normal-tension glaucoma. *Ophthalmic Res*, 2019, 62(1):46-54.

[42] Wang YM, Hui VWK, Shi J, et al. Characterization of macular choroid in normal-tension glaucoma: a swept-source optical coherence tomography study. *Acta Ophthalmol*, 2021,99(8):e1421-e1429.

[43] Wang DQ, Xiao H, Lin SF, et al. Comparison of the choroid in primary open angle and angle closure glaucoma using optical coherence tomography. *J Glaucoma*, 2023,32(11):e137-e144.

[44] Zivkovic M, Dayanir V, Kocaturk T, et al. Foveal avascular zone in normal tension glaucoma measured by optical coherence tomography angiography. *Biomed Res Int*, 2017,2017:3079141.

[45] 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.

[46] Shin JW, Sung KR, Lee JY, et al. Optical coherence tomography angiography vessel density mapping at various retinal layers in healthy and normal tension glaucoma eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017,255(6):1193-1202.

[47] Andrade De Jesus D, Sánchez Brea L, Barbosa Breda J, et al. OCTA multilayer and multisector peripapillary microvascular modeling for diagnosing and staging of glaucoma. *Transl Vis Sci Technol*, 2020,9(2):58.

[48] Barbosa-Breda J, van Keer K, Abegão-Pinto L, et al. Improved discrimination between normal-tension and primary open-angle glaucoma with advanced vascular examinations - the Leuven Eye Study. *Acta Ophthalmol*, 2019,97(1):e50-e56.

[49] Takusagawa HL, Liu L, Ma KN, et al. Projection-resolved optical coherence tomography angiography of macular retinal circulation in glaucoma. *Ophthalmology*, 2017,124(11):1589-1599.

[50] Kim JS, Kim YK, Baek SU, et al. Topographic correlation between macular superficial microvessel density and ganglion cell-inner plexiform layer thickness in glaucoma-suspect and early normal-tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2020,104(1):104-109.

[51] Lee SY, Son NH, Bae HW, et al. The role of pattern electroretinograms and optical coherence tomography angiography in the diagnosis of normal-tension glaucoma. *Sci Rep*, 2021,11(1):12257.

[52] Shin JW, Song WK, Kim KE, et al. Peripapillary versus macular thinning to detect progression according to initial visual field loss location in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 2024,265:275-288.

[53] Chen DF, Wang CM, Si YQ, et al. Natural history and risk factors for glaucoma progression in Chinese patients with normal-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024,65(3):28.

[54] Jung Y, Park HL, Shin H, et al. Microvasculature dropout and development of normal tension glaucoma in glaucoma suspects: the normal tension glaucoma suspect cohort study. *Am J Ophthalmol*, 2022, 243:135-148.

[55] Chan PP, Shen RY, Cheung CY, et al. Longitudinal change of peripapillary vessel density and retinal nerve fibre layer thickness in normal tension and primary angle closure glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2024,108(2):195-202.

[56] Chen DF, Wang CM, Zhou WH, et al. Progressive peripapillary capillary vessel density loss and long-term visual field progression in Normal tension glaucoma. *Acta Ophthalmol*, 2024,102(5):e746-e753.

[57] Wang YM, Shen RY, Lin TPH, et al. Optical coherence tomography angiography metrics predict normal tension glaucoma progression. *Acta Ophthalmol*, 2022,100(7):e1455-e1462.

[58] Hong KE, Kim SA, Shin DY, et al. Ocular and hemodynamic factors contributing to the central visual function in glaucoma patients with myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2022,63(5):26.

[59] Lai C, Chuang LH, Lai CC, et al. Longitudinal changes in optical coherence tomography angiography characteristics in normal-tension glaucoma with or without high myopia. *Acta Ophthalmol*, 2024,102(5):e762-e773.

[60] 范彩媚, 臧苗苗, 王丽君, 等. 正常眼压性青光眼患者黄斑区微循环状态与视功能改变的关系研究. *眼科新进展*, 2024,44(3):197-202.

[61] 李汉林, 潘瞳, 仇雪梅, 等. 正常眼压性青光眼黄斑区视网膜厚度和血管密度变化及其与视野的相关性分析. *眼科新进展*, 2020, 40(11):1060-1064.

[62] Shen RY, Wang YM, Cheung CY, et al. Relationship between macular intercapillary area measured by optical coherence tomography angiography and central visual field sensitivity in normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2023,107(6):816-822.

[63] Cheng KKW, Tan BL, Brown L, et al. Macular vessel density, branching complexity and foveal avascular zone size in normal tension glaucoma. *Sci Rep*, 2021,11(1):1056.

[64] Lee JY, Park CK, Park HL. Determinants of vessel defects in superficial and deep vascular layers in normal-tension glaucoma using optical coherence tomography angiography. *Sci Rep*, 2021,11(1):9941.

[65] Lin SG, Shang X, Wang XY, et al. Decreased macular deep capillary plexus is associated with functional progression of normal tension glaucoma patients with unilateral visual field loss. *Br J Ophthalmol*, 2024,108(2):188-194.

[66] Hu XX, Wang XL, Dai Y, et al. Effect of nimodipine on macular and peripapillary capillary vessel density in patients with normal-tension glaucoma using optical coherence tomography angiography. *Curr Eye Res*, 2021,46(12):1861-1866.

[67] Ha A, Sun S, Kim YK, et al. Deep-learning-based prediction of glaucoma conversion in normotensive glaucoma suspects. *Br J Ophthalmol*, 2024,108(7):927-932.

[68] Shi YY, Chu ZD, Wang L, et al. Validation of a compensation strategy used to detect choriocapillaris flow deficits under drusen with swept source OCT angiography. *Am J Ophthalmol*, 2020,220:115-127.

[69] Shi YY, Zhang QQ, Zheng F, et al. Correlations between different choriocapillaris flow deficit parameters in normal eyes using swept source OCT angiography. *Am J Ophthalmol*, 2020,209:18-26.

[70] Hormel TT, Huang D, Jia YL. Artifacts and artifact removal in optical coherence tomographic angiography. *Quant Imaging Med Surg*, 2021,11(3):1120-1133.