

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.18.022

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240705.1829.004\(2024-07-08\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240705.1829.004(2024-07-08))

OCTA 检测开角型青光眼术后血管密度改变的 meta 分析*

赵瑜¹, 白蓉¹, 郝红艳¹, 陈蔚柏¹, 李盛¹, 曹晓², 田晨³, 李军^{1△}

(1. 兰州市第一人民医院眼五科, 兰州 730000; 2. 国家儿童医学中心/首都医科大学附属北京儿童医院, 北京 100045; 3. 兰州大学公共卫生学院卫生政策与管理学系, 兰州 730000)

[摘要] **目的** 系统评价眼底相干光层析血管成像术(OCTA)检测开角型青光眼(OAG)术后血管密度(VD)改变情况。**方法** 计算机检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed、Embase 和 Web of Science 数据库, 搜集 OCTA 检测 OAG 术后 VD 改变的研究, 检索时限均为建库至 2024 年 5 月。由两名评价员独立进行文献筛选、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险; 定性系统评价采用描述性分析, 采用 R 软件进行 meta 分析并计算均数差(MD)及其 95%CI。**结果** 共纳入 13 项研究, 包括 OAG 患者 472 例, 涉及被检测眼睛 500 只。meta 分析结果显示, 与术前比较, 术后 6 个月视神经乳头(OH)周围、鼻上区、颞下区、颞上区、上颞区和上鼻区的 VD 明显降低($P < 0.05$); 术后 6 个月黄斑旁、黄斑旁上半区、黄斑周围上半区、黄斑旁上方和黄斑周围上方的 VD 明显升高($P < 0.05$)。**结论** OCTA 能够有效检测 OAG 患者术后 VD 变化情况, 预测青光眼术后视功能变化, 可作为评估 OAG 患者临床治疗效果的有效检测手段。

[关键词] 光学相干断层扫描血管成像技术; 开角型青光眼; 血管密度改变; 系统评价; meta 分析

[中图分类号] R775.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)18-2838-09

Meta analysis of OCTA for detecting blood vessel density changes after open-angle glaucoma surgery*

ZHAO Yu¹, BAI Rong¹, HAO Hongyan¹, CHEN Weibo¹, LI Sheng¹, CAO Xiao², TIAN Chen³, LI Jun^{1△}

(1. Fifth Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Lanzhou City, Lanzhou, Gansu 730000, China; 2. National Centre for Children Medicine, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China; 3. Department of Health Policy and Management, School of Public Health, Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China)

[Abstract] **Objective** To systematically evaluate the value of optical coherence tomography angiography (OCTA) for detecting the vessel density (VD) changes after open-angle glaucoma (OAG) surgery. **Methods** The studies on OCTA for detecting the VD changes after OAG surgery were searched in the CNKI, WanFang, VIP, SinoMed, PubMed, Embase and Web of Science databases from the database establishment to May 2024. Literature screening, data extraction and risk of bias assessment of included studies were conducted independently by two reviewers. Descriptive analysis was adopted for the systematic evaluation, the meta analysis was conducted by using the R software and mean difference (MD) and its 95%CI were calculated. **Results** A total of 13 studies were included, involving 472 patients with 500 tested eyes. The results of meta-analysis showed that compared with pre-surgery, VD around the optic nerve head (ONH) and in nasal superior, temporal inferior, temporal superior, superior temporal and superior nasal regions at postoperative 6 months were significantly decreased. VD in the perimacular, perimacular superior hemisphere, perimacular superior hemisphere, perimacular superior and perimacular superior regions at postoperative 6 months were significantly increased. **Conclusion** OCTA could effectively detect the postoperative VD changes in the patients with OAG and predict postoperative visual function changes in glaucoma, and could serve as an effective test means for assessing the clinical treatment effect of the patients with OAG.

[Key words] optical coherence tomography angiography; open angle glaucoma; blood vessel density change; systematic review; meta-analysis

* 基金项目: 甘肃省兰州市卫生健康科技发展项目(2021021); 甘肃省科技计划项目(21YF5FA164)。△ 通信作者, E-mail: 13919176578@163.com。

青光眼是世界范围内首位致盲且不可逆的眼疾病^[1]。据全球疾病负担研究结果,我国青光眼患者人数从 1990 年的近 60 万增长到了 2019 年的 133.82 万,导致的伤残调整寿命年增加近 40%^[2]。与光学相干层析成像术(optical coherence tomography, OCT)比较,眼底相干光层析血管成像术(optical coherence tomography angiography, OCTA)能够实现对视网膜不同层次和部位的血管实时成像和量化分析^[3-4]。根据引流房水的小梁网是否被周边虹膜堵塞,可将青光眼分为开角型青光眼(open angle glaucoma, OAG)和闭角型青光眼(angle closure glaucoma, ACG)^[5]。既往研究评估了 OCTA 检测青光眼进展及青光眼术后血管密度(vessel density, VD)的价值^[6],然而, OAG 作为最常见的青光眼类型^[7],目前针对 OCTA 检测其术后 VD 改变价值的综合分析仍然较为缺乏。因此,本研究旨在通过全面检索 OCTA 检测 OAG 术后 VD 改变的研究,采用系统评价和 meta 分析方法,分析 OCTA 检测 OAG 术后 VD 改变的价值,以期为临床工作提供建议并为临床实践指南制订提供证据基础。

1 资料与方法

1.1 文献检索

计算机检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed、Embase 和 Web of Science 数据库,搜集 OCTA 检测 OAG 术后 VD 改变的研究,同时追溯纳入文献的参考文献,检索时限为建库至 2024 年 5 月。检索策略遵循主题词与自由词相结合的方式,中文检索词包括:“青光眼”“光学相干断层扫描血管成像”;英文检索词包括:“glaucoma”“optical coherence tomography angiography”。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:(1)研究对象为经手术治疗的 OAG 患者,手术类型不限;(2)检测方式为 OCTA;(3)结局指标:包括至少一个区域的 VD;(4)研究设计为历史对照研究。排除标准:(1)重复发表的文献;(2)体外试验或动物研究文献;(3)未报告关注结局的文献;(4)文献综述、系统评价或以社论等形式发表的文献;(5)非中、英文发表的文献。

1.3 文献筛选及数据提取

采用 Endnote 软件管理文献资料。对检索结果去除重复后,由两名研究员独立筛选检索结果的标题和摘要,并阅读潜在符合纳入标准文献的全文以确定是否最终纳入。两名研究员讨论后仍存在分歧,则由第 3 名研究员协助解决。资料提取内容包括以下信息:(1)纳入研究的基本信息,包括第一作者、发表时间和国家;(2)研究对象的基线特征,包括受试者数量、年龄、性别;(3)干预措施信息,包括手术类型和术后随访节点;(4)结局特征,包括结局指标及具体数据等;(5)偏倚风险评价的关键因素。

1.4 纳入研究的偏倚风险评估

纳入研究的偏倚风险评估由两名研究员独立完成,分歧通过协商解决。采用美国卫生保健质量和研究机构(Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ)量表评价纳入研究的偏倚风险^[8],通过 11 个条目进行评估,并根据每个条目的内容判断为“是”“否”和“不清楚”。其中,“是”计 1 分,“否”或“不清楚”计 0 分,总分 0~3 分为低质量研究,4~7 分为中等质量研究,8~11 分为高质量研究。

1.5 统计学处理

采用 R 软件中“meta”程序包进行随机效应模型的 meta 分析,采用均数差(mean difference, MD)为效应量,并计算其 95%CI。采用 Cochrane Q 检验分析各研究间的异质性,同时结合 I^2 定量判断异质性大小。存在明显异质性时通过排除低质量研究进行敏感性分析,采用亚组分析比较不同手术方式术后 VD 改变情况。对无法定量合并的数据采用定性分析。当同一结局指标纳入分析的研究 ≥ 10 篇,采用漏斗图和 Egger 方法检验是否存在发表偏倚,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

检索共获得相关文献 4 996 篇,经阅读标题和摘要筛选后,对潜在符合标准的 111 篇文献进行全文阅读,最终纳入 13 篇文献。文献筛选流程及结果见图 1。

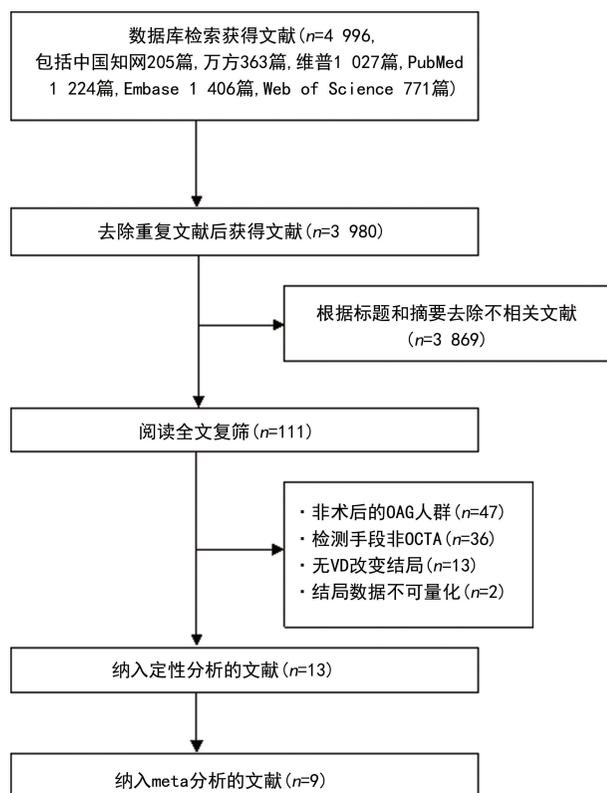


图 1 文献筛选流程与结果

2.2 纳入研究的基本特征

纳入的 13 篇文献^[9-21]中,1 篇文献^[9]以中文发表,12 篇文献^[10-21]以英文发表;研究共纳入 472 例

OAG 患者共 500 只眼;10 项研究^[10,12,14-21]的术式为小梁切除术,1 项研究^[13]术式为小梁切除术联合丝裂霉素 C,2 项研究^[9,11]术式为选择性激光小梁成形术,纳入研究基本特征见表 1。

2.3 文献偏倚评估结果

偏倚风险评估结果显示纳入研究得分范围为 6~10 分,其中,6 项研究^[10,14-15,18,20-21]评价为中等质量,7

项研究^[9,11-13,16-17,19]评价为高质量,见表 2。所有研究均明确了资料的来源、列出了病例和对照的纳入及排除标准或参考了以往的出版物,并解释了排除分析任何患者的理由,12 项研究^[9-20]给出了鉴别患者的时间阶段,解释了分析中是如何处理缺失数据的,所有研究均未描述如何评价和/或控制混杂因素。

表 1 文献基本特征表($n=472$)

纳入研究	发表年(年)	国家	手术	眼睛数(只)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(男/女, n/n)
黄瑞萍 ^[9]	2021	中国	选择性激光小梁成形术	21	49.95±15.66	15/5
GÜNGÖR 等 ^[10]	2022	土耳其	小梁切除术	20	63.80±5.97	10/10
GILLMANN 等 ^[11]	2021	瑞士	选择性激光小梁成形术	37	62.90±8.20	8/13
YOON 等 ^[12]	2021	韩国	小梁切除术	65	54.80±13.40	38/27
LUO 等 ^[13]	2022	中国	小梁切除术联合丝裂霉素 C	28	48.50±33.00	12/16
MIRAFIABI 等 ^[14]	2021	伊朗	小梁切除术	32	58.90±9.90	11/10
KIM 等 ^[15]	2018	韩国	小梁切除术	56	55.60±15.90	30/26
PARK 等 ^[16]	2021	韩国	小梁切除术	102	57.14±15.76	76/26
CH'NG 等 ^[17]	2020	瑞士	小梁切除术	40	73.10±8.10	18/22
IN 等 ^[18]	2018	韩国	小梁切除术	25	61.12±11.85	15/10
SHIN 等 ^[19]	2017	韩国	小梁切除术	31	56.16±12.10	20/11
LOMMATZSCH 等 ^[20]	2019	德国	小梁切除术	19	66.00±3.49	8/11
EL-HADDAD 等 ^[21]	2023	埃及	小梁切除术	24	56.25±11.37	18/6

表 2 偏倚风险汇总表

纳入研究	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	总分(分)
黄瑞萍 ^[9]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	N	N	8
GÜNGÖR 等 ^[10]	Y	Y	Y	N	N	N	Y	N	Y	N	Y	6
GILLMANN 等 ^[11]	Y	Y	Y	N	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	8
YOON 等 ^[12]	Y	Y	Y	N	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	8
LUO 等 ^[13]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	10
MIRAFIABI 等 ^[14]	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	N	Y	N	Y	7
KIM 等 ^[15]	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	N	Y	N	Y	7
PARK 等 ^[16]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	10
CH'NG 等 ^[17]	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	9
IN 等 ^[18]	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	N	7
SHIN 等 ^[19]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	N	N	8
LOMMATZSCH 等 ^[20]	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	N	Y	N	N	7
EL-HADDAD 等 ^[21]	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	N	7

Q1:是否明确了资料的来源;Q2:是否列出了病例和对照的纳入及排除标准或参考以往的出版物;Q3:是否给出了鉴别患者的时间阶段;Q4:如果不是人群来源的话,研究对象是否连续;Q5:评价者的主观因素是否已经是否掩盖了研究对象其他方面情况;Q6:描述了任何为保证质量而进行的评估;Q7:解释了排除分析任何患者的理由;Q8:描述了如何评价和/或控制混杂因素;Q9:解释了分析中是如何处理缺失数据的;Q10:总结了患者的应答率及数据收集的完整性;Q11:提供了查明预期患者不完整数据所占的百分比或随访结果;Y:是;N:否或不清楚。

2.4 定性分析结果

13 项研究^[9-21]报告 OAG 患者术后纵向 VD 变化情况,主要包括视盘区、黄斑区和滤泡 3 个部位。随访时间从术后 1 h 至术后 2 年,视盘区图像分区以视

神经乳头(optic nerve head, ONH)全区域、周围、上、下、鼻侧、颞侧为主,黄斑区图像分区以全区域、中心凹、黄斑旁、黄斑周围为主,各项研究的定性汇总见表 3。

表 3 定性分析汇总表

纳入研究	检测部位	研究结论
黄瑞萍 ^[9]	视盘区、黄斑区	选择性激光小梁成形术治疗 1 个月后,黄斑区中心凹无血管区面积、ONH 周围和黄斑区全区域的 VD 均未见明显改变
GÜNGÖR 等 ^[10]	黄斑区	小梁切除术后,患者黄斑区全区域和深毛细血管丛的 VD 明显增加,黄斑周围和黄斑浅毛细血管丛的 VD 无明显变化
GILLMANN 等 ^[11]	视盘区、黄斑区	选择性激光小梁成形术后,ONH 周围和黄斑区全区域 VD 暂时增加,6 个月后恢复至接近基线水平。
YOON 等 ^[12]	视盘区	在小梁切除术后,RPC VD 减少与视野缺损发生有关。OCTA 检测 RPC VD 作为预测小梁切除术后视功能的生物标志物具有潜在的应用价值
LUO 等 ^[13]	滤泡	AS-OCTA 检测的滤泡 VD 和血管直径指数较常规分级系统能更好地反映滤泡功能
MIRAFETABI 等 ^[14]	视盘区、黄斑区	小梁切除术后 6 个月,ONH 周围 VD 明显改善
KIM 等 ^[15]	视盘区	小梁切除术后,在筛板水平观察到视盘区 VD 明显增加。与眼压降低比较,视盘区 VD 的增加与筛板曲率的减少更为相关
PARK 等 ^[16]	黄斑区	小梁切除术后 1 个月,黄斑区全区域 VD 改变较为明显
CH'NG 等 ^[17]	视盘区、黄斑区	在手术控制的眼压研究范围内,ONH 周围 VD 与眼压无关,黄斑区全区域 VD 表现出“延迟反应”和接近正常的再灌注
IN 等 ^[18]	视盘区	小梁切除术后 ONH 周围 VD 明显增加,VD 逆转与术前眼压升高有关
SHIN 等 ^[19]	视盘区	小梁切除术可改善患者 ONH 周围 VD
LOMMATZSCH 等 ^[20]	视盘区、黄斑区	经小梁切除术,眼压明显降低,ONH 全区域和黄斑区全区域的 VD 无明显变化
EL-HADDAD 等 ^[21]	视盘区	经小梁切除术,ONH 全区域、ONH 周围、ONH 下、ONH 上、ONH 颞侧和 ONH 鼻侧的 VD 均有明显增加

AS-OCTA:眼前节光学相干断层扫描技术;RPC:放射状盘周毛细血管。

2.5 meta 分析结果

2.5.1 视盘区 VD 变化

8 项研究^[9-12,14,17-18,21]报道了患者术后视盘区 VD 的变化。对不同随访时间点的 ONH 及放射状盘周毛细血管(radial peripapillary capillary, RPC)的 VD 进行分析,结果显示,术后 6 个月 ONH 周围($I^2 = 26\%$, $P = 0.25$, $MD = -0.82$, $95\% CI: -1.46 \sim -0.18$, $P < 0.01$)、ONH 鼻上区($I^2 = 0$, $P = 0.93$, $MD = -1.35$, $95\% CI: -1.58 \sim -1.12$, $P < 0.01$)、ONH 颞下区($I^2 = 0$, $P = 0.97$, $MD = -0.87$, $95\% CI: -1.13 \sim -0.62$, $P < 0.01$)、ONH 颞上区($I^2 = 0$, $P = 0.32$, $MD = -1.03$, $95\% CI: -1.21 \sim -0.84$, $P < 0.01$)、ONH 上颞区($I^2 = 0$, $P = 0.77$, $MD = -0.60$, $95\% CI: -0.84 \sim -0.35$, $P < 0.01$)和 ONH 上鼻区($I^2 = 39\%$, $P = 0.20$, $MD = -1.18$, $95\% CI: -1.91 \sim -0.46$, $P < 0.01$)的 VD 较术前降低,差异有统计学意义。术后 1 个月 ONH 周围、全区域 ONH 周围和 RPC 全区域、RPC 下方、RPC 鼻侧、RPC 颞侧和 RPC 上方的 VD 与术前比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 3 个月 ONH 周围和全区域 ONH 周围的 VD 与术前比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 6 个月 RPC 下方、ONH 鼻下区、ONH 下鼻区和 ONH 下颞区的 VD 与术前比较差异

无统计学意义($P > 0.05$)。亚组分析结果显示,术后 1 个月 RPC 全区域与术后 6 个月 ONH 鼻下区、ONH 下鼻区和 ONH 下颞区小梁切除术和选择性激光小梁成形术 VD 改变有明显差异($P < 0.05$)。因同一结局指标纳入研究数量较少,因此,未进行敏感性分析和发表偏倚检测,见表 4。

2.5.2 黄斑区 VD 变化

5 项研究^[9-11,16-17]报道了患者术后黄斑区 VD 的变化。对不同随访时间点黄斑区中心凹、黄斑旁、黄斑周围、浅毛细血管丛和深毛细血管丛的 VD 进行分析,结果显示,术后 6 个月黄斑旁($I^2 = 66\%$, $P = 0.09$, $MD = 1.57$, $95\% CI: 0.14 \sim 3.01$, $P = 0.03$)、黄斑旁上半区($I^2 = 20\%$, $P = 0.26$, $MD = 1.37$, $95\% CI: 0.72 \sim 2.02$, $P < 0.01$)、黄斑周围上半区($I^2 = 0$, $P = 0.43$, $MD = 0.91$, $95\% CI: 0.73 \sim 1.08$, $P < 0.01$)、黄斑旁上方($I^2 = 0$, $P = 0.50$, $MD = 1.35$, $95\% CI: 1.07 \sim 1.64$, $P < 0.01$)和黄斑周围上方($I^2 = 0$, $P = 0.32$, $MD = 0.61$, $95\% CI: 0.42 \sim 0.81$, $P < 0.01$)的 VD 与术前比较差异有统计学意义。术后 1 个月浅毛细血管丛、深毛细血管丛和中心凹的 VD 与术前比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 3 个月黄斑区浅毛细血管丛、深毛细血管丛和中心凹的 VD 与术前比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 6

个月中心凹、黄斑周围、黄斑旁下半区、黄斑周围下半区、黄斑旁下方、黄斑周围下方、黄斑旁鼻侧、黄斑旁颞侧和黄斑周围颞侧的 VD 与术前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。亚组分析结果显示,术后 6 个月

黄斑旁下半区和黄斑周围颞侧,选择性激光小梁成形术中和小梁切除术的 VD 改变情况有明显差异($P<0.05$)。因同一结局纳入研究数量较少,因此未进行敏感性分析和发表偏倚检测,见表 5。

表 4 不同随访时间点视盘区 VD 的 meta 分析汇总

随访时间点	视盘分区	纳入研究数量 (<i>n</i>)	meta 分析结果		异质性检验结果	
			MD(95%CI)	<i>P</i>	<i>I</i> ² (%)	<i>P</i>
术后 1 个月						
	ONH 周围	3 ^[10,17,21]	-0.45 (-2.82~1.91)	0.72	80	<0.01
	全区域 ONH 周围	3 ^[10,14,21]	0.57 (-1.57~2.71)	0.62	65	0.06
	RPC 全区域	3 ^[9,14,21]	0.80 (-0.70~2.29)	0.32	80	<0.01
	选择性激光小梁成形术	1 ^[9]	0.01 (-0.02~0.04)	0.57		
	小梁切除术	2 ^[14,21]	1.80 (0.66~2.94)	<0.01	0	0.48
	RPC 下方	3 ^[9,14,21]	0.73 (-0.86~2.31)	0.37	50	0.13
	选择性激光小梁成形术	1 ^[9]	0.00 (-0.01~0.01)	1.00		
	小梁切除术	2 ^[14,21]	1.92 (-0.01~3.85)	0.05	0	0.62
	RPC 鼻侧	3 ^[9,14,21]	0.64 (-0.89~2.17)	0.41	47	0.15
	选择性激光小梁成形术	1 ^[9]	-0.03 (-0.04~-0.02)	<0.01		
	小梁切除术	2 ^[14,21]	1.80 (-0.10~3.71)	0.07	0	0.61
	RPC 颞侧	3 ^[9,14,21]	0.49 (-0.72~1.69)	0.43	38	0.20
	选择性激光小梁成形术	1 ^[9]	0.01 (0.00~0.02)	0.13		
	小梁切除术	2 ^[14,21]	1.44 (-0.19~3.07)	0.08	0	0.58
	RPC 上方	3 ^[9,14,21]	0.53 (-0.93~1.99)	0.50	30	0.24
	选择性激光小梁成形术	1 ^[9]	0.01 (-0.08~0.10)	0.82		
	小梁切除术	2 ^[14,21]	1.73 (-0.45~3.90)	0.12	0	0.94
术后 3 个月						
	ONH 周围	3 ^[10,17-18]	0.17 (-1.13~1.48)	0.78	25	0.27
	全区域 ONH 周围	2 ^[10,18]	0.45 (-1.64~2.55)	0.67	27	0.24
术后 6 个月						
	ONH 周围	4 ^[10-12,17]	-0.82 (-1.46~-0.18)	<0.01	26	0.25
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	-0.53 (-0.68~-0.39)	<0.01		
	小梁切除术	3 ^[10,12,17]	-1.29 (-2.12~-0.47)	<0.01	0	0.64
	ONH 鼻上区	2 ^[11,17]	-1.35 (-1.58~-1.12)	<0.01	0	0.93
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	-1.35 (-1.59~-1.11)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	-1.30 (-2.36~-0.24)	0.02		
	ONH 鼻下区	2 ^[11,17]	-0.90 (-2.58~0.79)	0.30	84	0.01
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	-0.16 (-0.39~0.07)	0.16		
	小梁切除术	1 ^[17]	-1.90 (-3.24~-0.56)	0.01		
	ONH 下鼻区	2 ^[11,17]	-1.43 (-3.49~0.63)	0.17	81	0.02
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	-0.56 (-0.78~-0.34)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	-2.70 (-4.53~-0.87)	<0.01		
	ONH 下颞区	2 ^[11,17]	-1.57 (-3.83~0.69)	0.17	86	<0.01
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	-0.57 (-0.78~-0.36)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	-2.90 (-4.62~-1.18)	<0.01		
	ONH 颞下区	2 ^[11,17]	-0.87 (-1.13~-0.62)	<0.01	0	0.97

续表 4 不同随访时间点视盘区 VD 的 meta 分析汇总

随访时间点	视盘分区	纳入研究数量 (n)	meta 分析结果		异质性检验结果	
			MD(95%CI)	P	I ² (%)	P
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	-0.87 (-1.13~-0.61)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	-0.90 (-2.55~0.75)	0.29		
ONH 颞上区		2 ^[11,17]	-1.03 (-1.21~-0.84)	<0.01	0	0.32
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	-1.04 (-1.23~-0.85)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	-0.30 (-1.76~1.16)	0.69		
ONH 上颞区		2 ^[11,17]	-0.60 (-0.84~-0.35)	<0.01	0	0.77
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	-0.59 (-0.84~-0.34)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	-0.80 (-2.16~0.56)	0.25		
ONH 上鼻区		2 ^[11,17]	-1.18 (-1.91~-0.46)	<0.01	39	0.20
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	-0.99 (-1.19~-0.79)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	-1.90 (-3.28~-0.52)	0.01		
RPC 下方		2 ^[10,14]	1.27 (-2.64~5.18)	0.52	51	0.15

未进行亚组分析的区域所采用的手术方式均为小梁切除术。

表 5 不同随访时间点黄斑区 VD 的 meta 分析汇总

随访时间点	黄斑分区	纳入研究数量 (n)	meta 分析结果		异质性检验结果	
			MD(95%CI)	P	I ² (%)	P
术后 1 个月						
	深毛细血管丛	3 ^[9-10,16]	0.08(-0.34~0.17)	0.46	3	0.36
	选择性激光小梁成形术	1 ^[9]	-0.06(-0.09~-0.03)	<0.01		
	小梁切除术	2 ^[10,16]	-0.43(-1.84~0.98)	0.77	24	0.25
	浅毛细血管丛	3 ^[9-10,16]	0.03(-0.74~0.80)	0.95	52	0.12
	选择性激光小梁成形术	1 ^[9]	-0.07(-0.09~-0.05)	<0.01		
	小梁切除术	2 ^[10,16]	-0.14(-2.62~2.33)	0.91	72	0.06
	中心凹	2 ^[10,17]	1.71(-3.62~0.20)	0.08	0	0.44
术后 3 个月						
	深毛细血管丛	2 ^[10,16]	2.53(-2.64~7.71)	0.34	93	<0.01
	浅毛细血管丛	2 ^[10,16]	0.96(-0.12~2.04)	0.08	0	0.58
	中心凹	2 ^[10,17]	3.15(-0.01~6.32)	0.05	58	0.12
术后 6 个月						
	中心凹	3 ^[10-11,17]	2.52(-0.96~6.00)	0.13	88	<0.01
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	1.08(0.85~1.31)	<0.01		
	小梁切除术	2 ^[10,17]	3.37(-2.32~9.05)	0.24	88	<0.01
	黄斑旁	2 ^[11,17]	1.57(0.14~3.01)	0.03	66	0.09
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	1.05(0.81~1.29)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	2.60(0.84~4.36)	<0.01		
	黄斑周围	2 ^[11,17]	0.94(-0.27~2.14)	0.13	66	0.09
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	0.50(0.33~0.67)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	1.80(0.33~3.27)	0.02		
	黄斑旁下半区	2 ^[11,17]	1.75(-0.43~3.93)	0.12	80	0.02
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	0.83(0.57~1.09)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	3.10(1.14~5.06)	<0.01		
	黄斑周围下半区	2 ^[11,17]	0.91(-0.41~2.23)	0.18	72	0.06

续表 5 不同随访时间点黄斑区 VD 的 meta 分析汇总

随访时间点	黄斑分区	纳入研究数量 (n)	meta 分析结果		异质性检验结果	
			MD(95%CI)	P	I ² (%)	P
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	0.40(0.22~0.58)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	1.80(0.36~3.24)	<0.01		
	黄斑旁下方	2 ^[11,17]	1.57(-0.39~3.52)	0.12	71	0.06
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	0.82(0.51~1.13)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	2.90(0.71~5.09)	<0.01		
	黄斑周围下方	2 ^[11,17]	0.93(-0.60~2.46)	0.23	78	0.03
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	0.30(0.08~0.52)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	1.90(0.44~3.36)	<0.01		
	黄斑旁鼻侧	2 ^[11,17]	1.36(-0.43~3.16)	0.14	57	0.13
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	0.78(0.50~1.06)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	2.80(0.22~5.38)	<0.01		
	黄斑周围鼻侧	2 ^[11,17]	0.61(-0.34~1.55)	0.21	52	0.15
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	0.31(0.11~0.51)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	1.40(-0.06~2.86)	0.06		
	黄斑旁上半区	2 ^[11,17]	1.37(0.72~2.02)	<0.01	20	0.26
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	1.25(1.01~1.49)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	2.30(0.47~4.13)	0.01		
	黄斑周围上半区	2 ^[11,17]	0.91(0.73~1.08)	<0.01	0	0.43
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	0.90(0.72~1.08)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	1.50(0.02~2.98)	0.05		
	黄斑旁上方	2 ^[11,17]	1.35(1.07~1.64)	<0.01	0	0.50
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	1.34(1.05~1.63)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	2.00(0.09~3.91)	0.04		
	黄斑周围上方	2 ^[11,17]	0.61(0.42~0.81)	<0.01	0	0.32
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	0.60(0.40~0.80)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	1.40(-0.18~2.98)	0.08		
	黄斑旁颞侧	2 ^[11,17]	1.91(-0.04~3.87)	0.06	74	0.05
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	1.14(0.87~1.41)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	3.20(1.17~5.23)	<0.01		
	黄斑周围颞侧	2 ^[11,17]	1.68(-0.78~4.14)	0.18	88	<0.01
	选择性激光小梁成形术	1 ^[11]	0.57(0.35~0.79)	<0.01		
	小梁切除术	1 ^[17]	3.10(1.36~4.84)	<0.01		

未进行亚组分析的区域所采用的手术方式均为小梁切除术。

3 讨 论

青光眼作为全球首位致盲眼病,严重威胁和损伤患者视觉通路和视神经,任由病情发展将导致患者视神经的严重障碍^[22-23]。视网膜的 VD 和血管血流异常是青光眼发生、发展的危险因素^[24]。因此,OAG 术后检测 VD 变化对预测病情进展十分重要。OCTA 为一种无创、无接触式的检测方法,较眼底荧光素血管造影术(fluorescein funds angiography,FFA)、吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography,ICGA)等传统检测手段更为快速、辐射更小、分辨更高,

可用于评估视盘区、黄斑区等部位的 VD^[25-26]。

3.1 主要发现

OCTA 可以扫描视盘区和黄斑区,本研究通过系统评估 OAG 患者接受手术治疗后视盘区和黄斑区 VD 变化情况,旨在探究 OCTA 在监测 OAG 术后 VD 动态变化中的应用潜力。研究结果显示,术后 1 个月和 3 个月,视盘区和黄斑区的 VD 与术前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。然而,术后 6 个月,视盘区部分区域的 VD 较术前有所降低,黄斑区部分区域的 VD 较术前有所增加。因此,术后 6 个月的视盘区

和黄斑区 VD 变化可能在某种程度上预示了术后视功能的改变,这为 OCTA 作为 OAG 手术效果评估的重要指标提供了初步支持。在对视盘区和黄斑区分区进行亚组分析时发现,不同分区 VD 的变化差异不同,未来可将 OCTA 与其他生物标志物或成像技术相结合来进行评估。同时,当前的研究多关注眼压变化与 VD 改变的相关性,例如, KIM 等^[15]发现 VD 的增加与眼压降低有较强的相关性; CH'NG 等^[17]指出,在手术控制的眼压范围内, ONH 周围 VD 与眼压无关,黄斑区 VD 表现出“延迟反应”和接近正常的再灌注; IN 等^[18]发现 VD 逆转与术前眼压较高和眼压降低幅度较大有关,这些 VD 变化的发现引发了对其与 OAG 术后视功能变化关系的深入思考。现有研究发现,与对照组人群比较, OAG 患者的眼睛在 ONH 和 RPC 的 VD、血流指数及黄斑浅表区域 VD 均有所降低,进一步支持了 VD 改变在 OAG 发病机制中的重要性,并为 OCTA 在 OAG 的诊断和检测中的应用提供了科学依据^[26]。影响 OCTA 测量 OAG 的因素包括疾病因素(例如疾病严重程度、视盘出血或筛板缺损等)、受试者因素(例如受试者基本特征、昼夜变化、运动、药物干预或全身性疾病等)及眼睛本身因素(例如近视、眼压或视盘面积等)^[27]。虽然本研究采用了纵向研究设计以最大限度地减少这些因素对结果的干扰,但也必须认识到这些因素的综合影响仍需要更深入探讨。总体而言,纳入研究均表明 OCTA 有助于评估 OAG 手术后纵向 VD 的变化情况。然而, VD 变化是否可作为 OAG 术后视功能改变的早期指标,仍有待于在未来研究中进一步明确,为临床医生提供更明确的诊疗方向。

3.2 对临床实践的启示

OCTA 作为监测 OAG 患者术后 VD 变化的重要工具,鉴于术后视盘区和黄斑区的 VD 变化可能预示着视功能的潜在改变,建议在术后恢复的不同阶段进行定期 OCTA 扫描,特别是在术后 6 个月这一关键时间节点。同时,鉴于不同区域的 VD 变化可能存在差异,未来的研究应考虑采用亚组分析,并将 OCTA 与其他生物标志物或成像技术相结合,以实现更全面的评估。此外,临床医生在解读 OCTA 结果时应考虑可能影响测量的各种因素,包括疾病严重性、患者特征、昼夜变化、药物干预及眼部状况。

3.3 对未来研究的启示

鉴于 OCTA 在检测 OAG 术后 VD 改变方面的潜力,未来的研究应当采用多中心、前瞻性的随机对照试验设计,扩展至不同种族、年龄和性别的患者群体,并进行长期随访,并与其他眼科成像技术进行比较,以全面评估 OCTA 的长期监测效果,增强结果的普适性和减少偏倚。同时,应进一步探索 OCTA 参数与视功能的相关性,评估技术的可重复性和可操作性,进行成本效益分析以评估其在临床应用中的经济效益,并根据系统评价和 meta 分析的结果更新临床

指南。

3.4 研究的优势和局限性

由于随访时段和区域划分标准不一致,本文仅对同一标准的研究进行 meta 分析。纳入的研究大多都缺少为保证质量而进行的评估和如何控制混杂因素的描述,造成了研究质量的降低。在未来的研究中,需要进一步标准化图像判断标准、随访时间并提升研究报告质量,为更高质量更完整的 meta 分析提供条件。本研究严格检索了 OCTA 检测 OAG 患者的相关研究,并进行了质量评价,为 OCTA 在 OAG 术后的检测价值提供了可靠的证据。本研究存在以下局限性:由于分区和随访时间差异,可合并的研究数量较少;部分研究同时包括 OAG 和剥脱性青光眼人群,由于缺失相关数据,未进行亚组分析;大部分研究未报告混杂因素和保证质量的评估,造成混杂因素较多。

综上所述, OCTA 可以检测 OAG 患者术后视盘区及黄斑区等 VD 的变化,及时有效地预测 OAG 术后视功能变化,可作为评估 OAG 患者临床治疗效果的有效检测手段。OCTA 不仅可以优化患者护理,提升手术效果,更能够为个性化治疗提供关键性支持,在未来可通过整合 OCTA 与其他生物标志物或成像技术,以全面理解 OAG 的复杂性,进一步拓展其应用。同时,还需积极寻求技术改进,采用标准化的方法和更大规模的多中心研究,以进一步完善 OCTA 在 OAG 治疗评估中的应用与价值。

参考文献

- [1] 中华医学会眼科学分会青光眼学组,中国医师协会眼科医师分会青光眼学组. 中国青光眼指南(2020年)[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(8): 573-586.
- [2] 陈彬彬,楼丽霞,叶娟. 中国眼病疾病负担现状及三十年变化趋势[J]. 浙江大学学报(医学版), 2021, 50(04): 420-428.
- [3] 韩林峰. 光学相干断层扫描血管造影(OCTA)在视网膜疾病中的应用新进展[J]. 眼科学, 2023, 12(2): 77-84.
- [4] SPAIDE R F, FUJIMOTO J G, WAHEED N K, et al. Optical coherence tomography angiography[J]. Prog Retin Eye Res, 2018, 64: 1-55.
- [5] LEE J E, SUNG K R, PARK J M, et al. Optic disc and peripapillary retinal nerve fiber layer characteristics associated with glaucomatous optic disc in young myopia[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2017, 255(3): 591-598.
- [6] MIGUEL A, SILVA A, BARBOSA-BREDA J, et al. OCT-angiography detects longitudinal microvascular changes in glaucoma: a systematic

- review[J]. *Br J Ophthalmol*, 2022, 106(5): 667-675.
- [7] SUN Y, CHEN A, ZOU M, et al. Time trends, associations and prevalence of blindness and vision loss due to glaucoma: an analysis of observational data from the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *BMJ Open*, 2022, 12(1): e053805.
- [8] 杨继春, 杨智荣, 于树青, 等. 美国卫生保健和质量机构干预性研究偏倚风险评价工具的解读[J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(1): 106-111.
- [9] 黄瑞萍. OCTA 观察选择性激光小梁成形术治疗 POAG 术后视网膜血流改变[D]. 汕头: 汕头大学, 2021.
- [10] GÜNGÖR D, KAYIKÇIOĞLU Ö R, ALTINISIK M, et al. Changes in optic nerve head and macula optical coherence tomography angiography parameters before and after trabeculectomy [J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2022, 66(3): 305-313.
- [11] GILLMANN K, RAO H L, MANSOURI K. Changes in peripapillary and macular vascular density after laser selective trabeculoplasty: an optical coherence tomography angiography study [J]. *Acta Ophthalmol*, 2022, 100(2): 203-211.
- [12] YOON J, SUNG K R, SHIN J W. Changes in peripapillary and macular vessel densities and their relationship with visual field progression after trabeculectomy [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(24): 5862.
- [13] LUO M, ZHU Y, XIAO H, et al. Characteristic assessment of angiographies at different depths with AS-OCTA: implication for functions of post-trabeculectomy filtering bleb [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(6): 1661.
- [14] MIRAFTABI A, JAFARI S, NILFORUSHAN N, et al. Effect of trabeculectomy on optic nerve head and macular vessel density: an optical coherence tomography angiography study [J]. *Int Ophthalmol*, 2021, 41(8): 2677-2688.
- [15] KIM J A, KIM T W, LEE E J, et al. Microvascular changes in peripapillary and optic nerve head tissues after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(11): 4614-4621.
- [16] PARK H L, HONG K E, SHIN D Y, et al. Microvasculature recovery detected using optical coherence tomography angiography and the rate of visual field progression after glaucoma surgery [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62(15): 17.
- [17] CH'NG T W, GILLMANN K, HOSKENS K, et al. Effect of surgical intraocular pressure lowering on retinal structures - nerve fibre layer, foveal avascular zone, peripapillary and macular vessel density: 1 year results [J]. *Eye (Lond)*, 2020, 34(3): 562-571.
- [18] IN J H, LEE S Y, CHO S H, et al. Peripapillary vessel density reversal after trabeculectomy in glaucoma [J]. *J Ophthalmol*, 2018, 2018: 8909714.
- [19] SHIN J W, SUNG K R, UHM K B, et al. Peripapillary microvascular improvement and lamina cribrosa depth reduction after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(13): 5993-5999.
- [20] LOMMATZSCH C, ROTHHAUS K, KOCH J M, et al. Retinal perfusion 6 months after trabeculectomy as measured by optical coherence tomography angiography [J]. *Int Ophthalmol*, 2019, 39(11): 2583-2594.
- [21] EL-HADDAD N S E M, ABD ELWAHAB A, SHALABY S, et al. Comparison between open-angle glaucoma and angle-closure glaucoma regarding the short-term optic disc vessel density changes after trabeculectomy [J]. *Lasers Med Sci*, 2023, 38(1): 246.
- [22] 吴琼. OCTA 在原发性青光眼患者诊断中的意义分析 [J]. *中国实用医药*, 2020, 15(6): 92-94.
- [23] 张晓培, 曹国凡, 蒋沁. 光学相干断层扫描血管成像对早期原发性开角型青光眼的诊断能力 [J]. *眼科新进展*, 2018, 38(9): 847-850.
- [24] 吴真真, 吴蔚林, 吴国玮, 等. 早期原发性开角型青光眼视盘血流密度的分析研究 [J]. *国际眼科杂志*, 2022, 22(1): 95-98.
- [25] 杨香香, 何媛, 张坚. OCTA 技术在原发性青光眼中的应用研究进展 [J]. *国际眼科杂志*, 2021, 21(1): 57-61.
- [26] 陈旭豪. 光相干断层扫描血管成像对青光眼视网膜微循环的评估 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2022, 40(4): 371-377.
- [27] RAO H L, PRADHAN Z S, SUH M H, et al. Optical coherence tomography angiography in glaucoma [J]. *J Glaucoma*, 2020, 29(4): 312-321.