

OCTA 对湿性年龄相关性黄斑变性脉络膜新生血管诊断价值的 Meta 分析

刘爽,王诗逸,王子辰,俞莹

引用:刘爽,王诗逸,王子辰,等. OCTA 对湿性年龄相关性黄斑变性脉络膜新生血管诊断价值的 Meta 分析. 国际眼科杂志 2021;21(7):1213-1220

基金项目:中国博士后科学基金资助项目(No.2019M651927);南通市科技计划项目(No.JCZ19081)

作者单位:(226001)中国江苏省南通市,南通大学附属医院眼科
作者简介:刘爽,南通大学在读硕士研究生,研究方向:眼底病、近视防治。

通讯作者:俞莹,毕业于中山大学中山眼科中心,博士,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:眼底病、近视防治. yuying.2009@163.com

收稿日期:2020-12-01 修回日期:2021-05-28

摘要

目的:采用 Meta 分析方法评价相干光断层扫描血管成像(OCTA)对湿性年龄相关性黄斑变性(wARMD)患者脉络膜新生血管(CNV)的诊断价值。

方法:计算机检索 PubMed、Embase、Web of science、Cochrane library、CNKI、Wanfang、CBM 和 VIP 数据库建库至 2020-10-27 关于 OCTA 诊断 wARMD 患者 CNV 的相关研究。由两位研究员独立筛选文献、提取资料并采用 QUADAS-2 工具评价纳入研究的偏倚风险,使用 Meta-Disc 1.4 及 Stata 16.0 软件进行 Meta 分析。

结果:纳入文献 11 篇,患者 995 眼。OCTA 诊断 wARMD 患者 CNV 的 Meta 分析结果显示,合并灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比、sROC 曲线下面积和阳性验后概率依次为 0.88 [95% CI (0.83, 0.92)]、0.95 [95% CI (0.85, 0.99)]、18.45 [95% CI (5.36, 63.52)]、0.12 [95% CI (0.08, 0.18)]、152.73 [95% CI (36.39, 641.05)]、0.95 [95% CI (0.92, 0.96)] 和 0.96。

结论:相干光断层扫描血管成像用于诊断 wARMD 患者 CNV 具有较高价值,尤其适用于 wARMD 的早期诊断。

关键词:相干光断层扫描血管成像;湿性年龄相关性黄斑变性;脉络膜新生血管;诊断;Meta 分析

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.7.17

Meta-analysis of diagnostic value of OCTA for choroidal neovascularization of wet age-related macular degeneration

Shuang Liu, Shi-Yi Wang, Zi-Chen Wang, Ying Yu

Foundation items: China Postdoctoral Science Foundation Funded Project (No. 2019M651927); Nantong Science and Technology Project (No. JCZ19081)

Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Ying Yu. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China. yuying.2009@163.com

Received:2020-12-01 Accepted:2021-05-28

Abstract

• **AIM:** To evaluate the diagnostic value of optical coherence tomography angiography (OCTA) in detecting the choroidal neovascularization (CNV) of wet age-related macular degeneration (wARMD).

• **METHODS:** PubMed, Embase, Web of science, Cochrane library, CNKI, Wanfang, CBM and VIP databases were searched from inception to October 27, 2020 in diagnosing CNV of wARMD by OCTA. Two reviewers independently screened literature, extracted data and assessed the risk of bias of included studies by QUADAS-2 standard. Meta-analysis was performed by Meta-Disc 1.4 and Stata 16.0 softwares.

• **RESULTS:** A total of 11 studies involving 995 eyes were included. The results of Meta-analysis showed that the pooled sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, diagnostic ratio, the AUC of sROC and the positive post-test probability were 0.88 [95% CI (0.83, 0.92)], 0.95 [95% CI (0.85, 0.99)], 18.45 [95% CI (5.36, 63.52)], 0.12 [95% CI (0.08, 0.18)], 152.73 [95% CI (36.39, 641.05)], 0.95 [95% CI (0.92, 0.96)] and 0.96 respectively.

• **CONCLUSION:** OCTA has significant diagnostic value for CNV of wARMD, especially for patients with early wARMD.

• **KEYWORDS:** optical coherence tomography angiography; wet age-related macular degeneration; choroidal neovascularization; diagnosis; Meta-analysis

Citation: Liu S, Wang SY, Wang ZC, et al. Meta-analysis of diagnostic value of OCTA for choroidal neovascularization of wet age-related macular degeneration. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(7):1213-1220

0 引言

年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, ARMD)是发达国家 50 岁以上人群致盲的常见原因^[1],随着老龄化进展,我国 ARMD 发病率也逐年上升。脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)是湿性 ARMD (wet age-related macular degeneration, wARMD)的重要标志,其活动性是指导临床治疗和预后评

估的重要指标^[2],故对 wARMD 患者 CNV 的诊断和监测十分重要。目前,眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)仍是 CNV 诊断的金标准^[3],但 FFA 是一种侵入性检查,耗时长,且不宜用于肝肾功能不良和过敏患者^[4],因而无法短期内重复使用。相干光断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)作为新兴的检查技术,具有不需要注射荧光染料、检查速度快、可提供高清三维视图等优点^[5],在诊断 wARMD、监测疾病进展和治疗反应等方面显现出越来越多的优势^[6-7]。目前,评价 OCTA 诊断 wARMD 的研究结果不一,灵敏度 72%~100%,特异度也有较大差异^[8-18]。因此,本文旨在通过 Meta 分析方法,搜集使用 OCTA 对 wARMD 患者 CNV 进行诊断的文献进行系统评价,为 OCTA 诊断 wARMD 的准确性提供依据。

1 资料和方法

1.1 资料

计算机检索 PubMed、Embase、Web of science、Cochrane library、CNKI、Wanfang Data、CBM 和 VIP 数据库关于 OCTA 诊断 wARMD 患者 CNV 的相关研究,检索时限为建库至 2020-10-27。中文检索词主要包括:OCTA、相干光断层扫描血管成像、AMD、年龄相关性黄斑变性、CNV、脉络膜新生血管、诊断、灵敏度、特异度;英文检索词主要包括:OCTA、optical coherence tomography angiography、AMD、age-related macular degeneration、CNV、choroidal neovascularization、diagnosis、sensitivity and specificity。采用主题词和自由词相结合的策略进行检索。

1.1.1 纳入标准

(1)研究类型:1)已发表的关于评价 OCTA 诊断 wARMD 患者 CNV 准确性的研究;2)可以直接或间接获得四格表数据,即真阳性(TP)、假阳性(FP)、假阴性(FN)和真阴性(TN);(2)研究对象:怀疑为 ARMD 的患者,并全部接受 OCTA 检查;(3)诊断金标准:FFA 或诊断标准中包含 FFA;(4)结局指标:合并灵敏度(sensitivity, Se)、特异度(specificity, Sp)、阳性似然比(positive likelihood ratio, +LR)、阴性似然比(negative likelihood ratio, -LR)、诊断比值比(diagnosis odds ratios, DOR)、汇总受试者工作特征曲线(summary receiver operating characteristic curve, sROC)下面积(area under the curve, AUC)及阳性验后概率。

1.1.2 排除标准

(1)研究对象患有息肉样脉络膜血管病变、病理性近视、中心性浆液性脉络膜血管病变、特发性脉络膜新生血管、糖尿病视网膜病变等眼底病变;(2)综述性文献、病例报告、会议摘要、研究对象相同的重复发表文献;(3)无法获得全部四格表数据。

1.2 方法

1.2.1 文献筛选和资料提取

由两位研究员按照纳入和排除标准独立进行文献筛选和资料提取并进行交叉核对,如遇分歧,则通过协商解决,若仍有分歧,则请第三方裁定。资料提取的主要内容包括作者、发表年份、国家、OCTA 类型、扫描范围、金标准、研究类型、CNV 类型、入组病例接受治疗情况及四格表数据 TP、FP、FN、TN,同时进行偏倚风险评价相关指标的提取。

1.2.2 纳入研究的偏倚风险评价

由两位研究员采用 Revman 5.4 中的 QUADAS-2 诊断试验质量评价工具独立进行纳入研究的偏倚风险评价。QUADAS-2 主要由 4 个部分组成,分别是病例选择、待评价试验、金标准及病例流

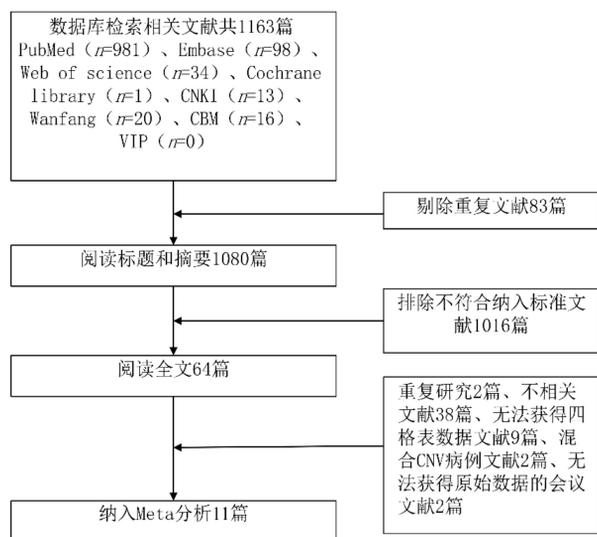


图1 文献筛选流程图。

程和进展情况,根据每个部分纳入的相关标志性问题回答“是”“否”“不确定”,对应的偏倚风险等级评定为“低”“高”“不确定”,当所有回答均为“是”则为低风险,有 1 个回答为“否”则为高风险,有 1 个回答为“不确定”则风险评估为不清楚,所有部分在偏倚风险方面被评估,前 3 个部分被用于评估临床适用性^[19]。

统计学分析:采用 Meta-Disc 1.4 软件及 Stata 16.0 软件进行 Meta 分析。首先进行异质性检验,异质性包括阈值效应引起的异质性和非阈值效应引起的异质性。利用 Meta-Disc 1.4 计算 Spearman 相关系数进行阈值效应的定量检验,若灵敏度和(1-特异度)强正相关,表明存在阈值效应。绘制 sROC 曲线图进行阈值效应的定性检验,若 sROC 曲线成“肩臂状”,表明存在阈值效应,此时只计算 AUC 的值;若不存在阈值效应,则进一步检验非阈值效应引起的异质性。采用 I^2 指数判断异质性大小,若 $P>0.10$ 且 $I^2<50%$ 表明研究间异质性不大,采用固定效应模型进行分析;若 $P\leq 0.10$ 且 $I^2>50%$ 表明研究间异质性较大,此时采用双变量混合效应模型(随机效应模型)计算合并的 Se、Sp、+LR、-LR 和 DOR,绘制 sROC 并计算 AUC, AUC 值越接近 1,表明诊断价值越高;绘制 Fagan 图得到验前概率、似然比和验后概率的相互关系。采用 Meta 回归分析和亚组分析以探究异质性来源,同时进行敏感性分析以确定结果的稳定性。绘制 Deek 漏斗图评价是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检共检索到文献 1 163 篇,经过筛选,最终纳入文献 11 篇,合计患者 995 眼,文献筛选流程图见图 1,纳入文献基本特征见表 1。

2.2 纳入研究的偏倚风险评价结果

纳入研究的偏倚风险评价结果见图 2、3,纳入文献多数为中低风险文献,整体质量较高。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 异质性检验

Spearman 相关系数为 -0.291, $P=0.385$,表明灵敏度和(1-特异度)呈负相关,同时 sROC 曲线图不呈“肩臂状”,表明不存在阈值效应。Se 和 Sp 的异质性检验结果显示: $P<0.001$, $I^2=75.24%$; $P<0.001$, $I^2=87.03%$,因此采用双变量混合效应模型(随机效应模型)进行合并分析。

表 1 纳入文献基本特征

| 研究 | 国家/地区 | OCTA 类型 | 扫描范围 (mm×mm) | 金标准 | 研究类型 | CNV 分型 | 是否有研究对象入组前接受过治疗 |
|-----------------------------------|-------|------------------------|-------------------|--------------|------|--------------|-----------------|
| Cavichini 2020 ^[18] | 美国 | Angiovue | 3×3 | FFA、OCT | 回顾性 | 不清楚 | 是 |
| Usman 2019 ^[17] | 巴基斯坦 | Nidek | 3×3 6×6 | FFA | 前瞻性 | I、II、混合型 | 是 |
| Nikolopoulou 2018 ^[14] | 意大利 | Angiovue | 3×3 | FFA、ICGA | 前瞻性 | I、II、III、混合型 | 是 |
| Soomro 2018 ^[15] | 英国 | Heidelberg | 4.3×2.9 | FFA、ICGA | 回顾性 | I、II | 是 |
| Gong 2016 ^[11] | 中国 | Angiovue | 3×3 6×6 | FFA | 回顾性 | I、II、III | 是 |
| Faridi 2017 ^[12] | 美国 | Angiovue | 3×3 | FFA、OCT | 前瞻性 | 不清楚 | 否 |
| 孙晓丽 2017 ^[13] | 中国 | Angiovue | 3×3 | FFA、ICGA、OCT | 回顾性 | I、II | 不清楚 |
| Ahmed 2018 ^[16] | 奥地利 | Topcon | 4.5×4.5 6×6 | FFA、ICGA | 回顾性 | I、II、III、混合型 | 否 |
| Carnevali 2016 ^[10] | 意大利 | Angiovue/ Angioplex | 3×3 | FFA、ICGA、OCT | 回顾性 | 不清楚 | 是 |
| Shaimov 2015 ^[9] | 俄罗斯 | Angiovue | 2×2 3×3 6×6 | FFA、OCT | 前瞻性 | I、II | 不清楚 |
| Moult 2014 ^[8] | 美国 | Angiovue | 3×3 6×6 | FFA、ICGA | 前瞻性 | 不清楚 | 是 |

注:OCT:光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT);ICGA:吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)。

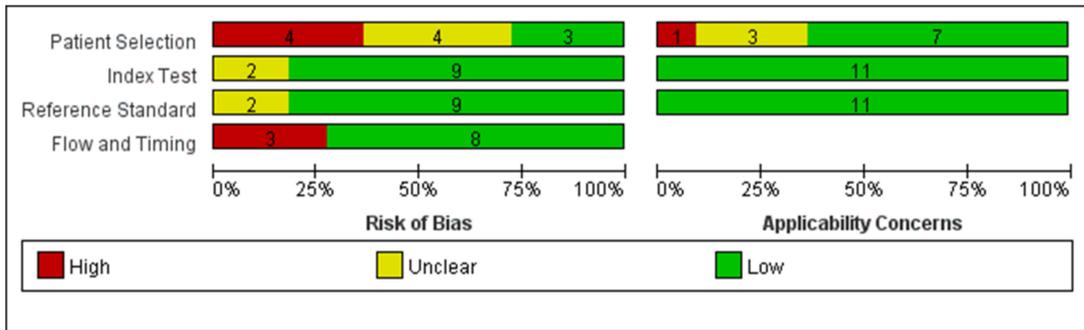


图 2 质量评价条形图。

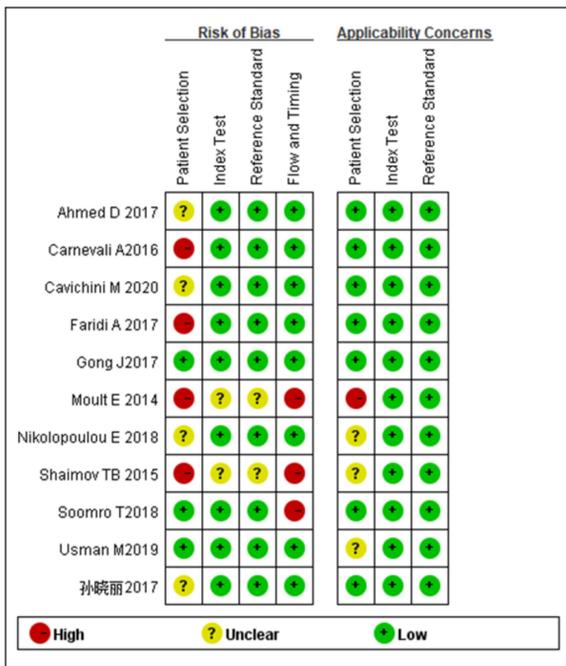


图 3 偏倚风险和临床适用性总结图。

2.3.2 合并效应量 合并 Se、Sp、+LR、-LR、DOR 和 AUC 分别为:0.88 [95% CI (0.83, 0.92)]、0.95 [95% CI (0.85, 0.99)]、18.45 [95% CI (5.36, 63.52)]、0.12 [95% CI (0.08, 0.18)]、152.73 [95% CI (36.39, 641.05)] 和 0.95 [95% CI (0.92, 0.96)]，见图 4。利用 Stata 16.0 软件得到验前概率为 0.57 并绘制 Fagan 图，通过左柱验前概率 0.57 连接中柱的阳性似然比得到阳性验后概率为 0.96，见图 5。

2.3.3 亚组分析 按照研究类型、金标准是否同时结合了 ICGA 或 OCT、OCTA 类型、扫描范围、地区以及是否接受过治疗进行 Meta 回归和亚组分析，结果显示，接受过治疗组和其它组、金标准同时应用 ICGA 组和其它组相比灵敏度均具有显著差异 ($P < 0.01$)，表明是否接受过治疗以及金标准的差异是异质性的主要来源，见表 2，图 6。

2.3.4 敏感性分析和发表偏倚检测 敏感性分析发现 Cavichini 2016^[10]和孙晓丽 2017^[13]可能为异常研究，见图 7，剔除这两项研究后，合并 Se、Sp 分别为 0.88 [95% CI (0.81, 0.93)]、0.94 [95% CI (0.80, 0.98)]，见图 8，与总体结果相比仅有微小变化，稳定性较好。Deek 漏斗图结果显示斜率系数为 0.80，表明不存在发表偏倚，见图 9。

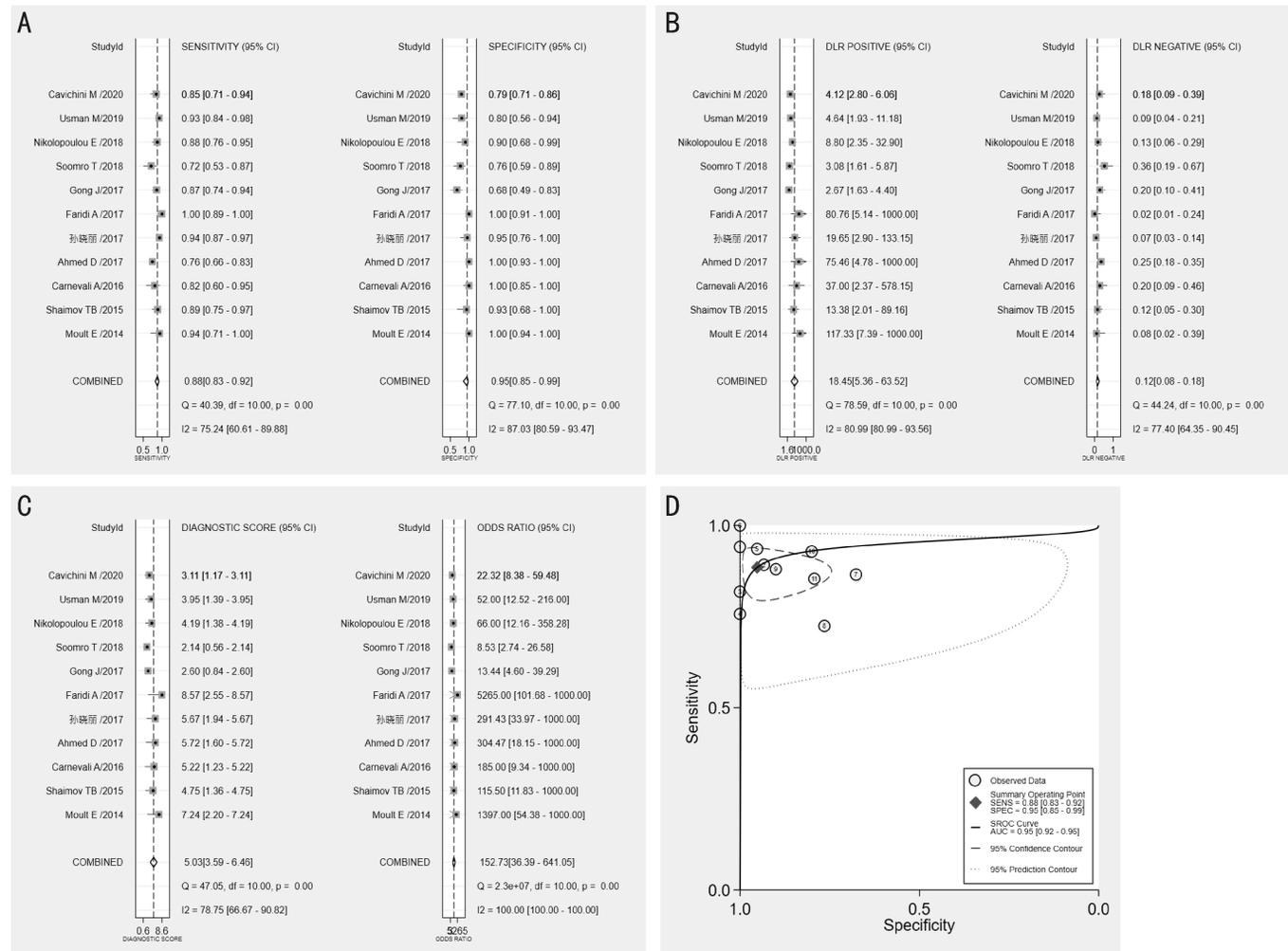


图4 合并效应量分析结果 A;Se 和 Sp;B:+LR 和-LR;C: 诊断得分和 DOR;D:sROC 曲线及 AUC。

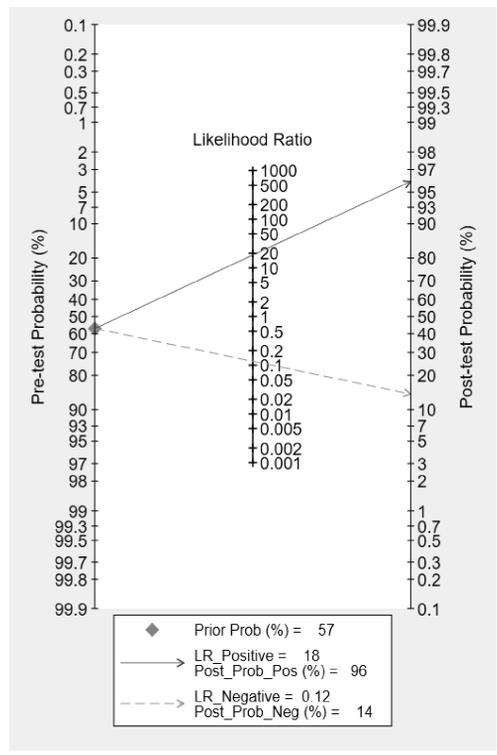


图5 Fagan 图。

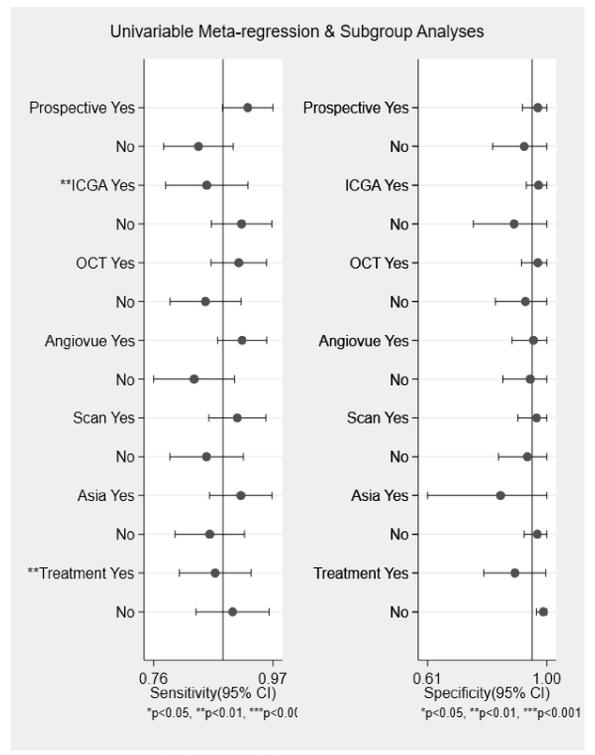


图6 Meta 回归和亚组分析。

3 讨论

传统对 wARMD 的 CNV 诊断主要依靠 FFA, ICGA 和 OCT。ICGA 的优势是可以使脉络膜系统的深层结构成

像,对鉴别其它原因引起的 CNV 具有重要意义^[20-21],但由于和 FFA 同样具有侵入性、耗时长和造影剂引起的恶心、呕吐、过敏等缺陷从而限制了其应用范围和频率;

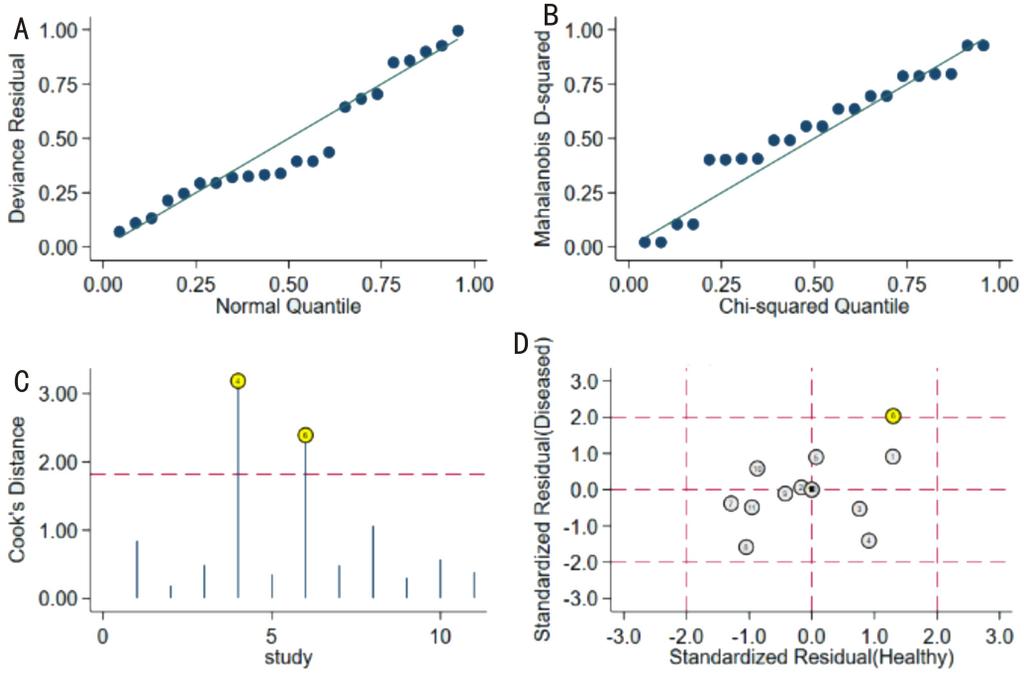


图7 敏感性分析 A:拟合优度;B:二元正态性;C:影响分析;D:离群点检测。

表2 Meta 回归和亚组分析结果

| 分组 | 纳入研究数量 | 灵敏度(95%CI) | P | 特异度(95%CI) | P |
|----------------|--------|-----------------|-------|-----------------|------|
| 研究类型 | | | | | |
| 前瞻性 | 5 | 0.93(0.88,0.97) | 0.17 | 0.97(0.92,1.00) | 0.17 |
| 其它 | 6 | 0.84(0.78,0.90) | | 0.93(0.82,1.00) | |
| 金标准 | | | | | |
| 结合 ICGA | 6 | 0.86(0.78,0.93) | <0.01 | 0.97(0.93,1.00) | 0.12 |
| 其它 | 5 | 0.92(0.86,0.97) | | 0.89(0.70,1.00) | |
| 金标准 | | | | | |
| 结合 OCT | 5 | 0.91(0.86,0.96) | 0.05 | 0.97(0.92,1.00) | 0.16 |
| 其它 | 6 | 0.85(0.79,0.92) | | 0.93(0.83,1.00) | |
| OCTA 类型 | | | | | |
| 仅 Angiovue | 7 | 0.91(0.87,0.95) | 0.14 | 0.95(0.88,1.00) | 0.50 |
| 其它 | 4 | 0.82(0.74,0.90) | | 0.95(0.86,1.00) | |
| 扫描范围 | | | | | |
| 仅 3mm×3mm | 5 | 0.91(0.86,0.96) | 0.05 | 0.97(0.91,1.00) | 0.23 |
| 其它 | 6 | 0.86(0.79,0.92) | | 0.94(0.84,1.00) | |
| 地区 | | | | | |
| 亚洲 | 3 | 0.92(0.86,0.97) | 0.11 | 0.85(0.61,1.00) | 0.26 |
| 其它 | 8 | 0.86(0.80,0.92) | | 0.97(0.93,1.00) | |
| 是否接受过治疗 | | | | | |
| 是 | 7 | 0.87(0.81,0.94) | <0.01 | 0.90(0.79,1.00) | 0.09 |
| 其它 | 4 | 0.90(0.84,0.97) | | 0.99(0.97,1.00) | |

OCT 虽然是快速和无创的,但玻璃膜疣、眼底出血等病变的高反射信号与 CNV 极为相似,不易鉴别^[22]。OCTA 是利用分频幅去相关血管成像技术(split-spectrum amplitude-decorrelation angiography, SSADA)对同一部位快速扫描探测红细胞的运动,通过对血流运动的对比识别,获得微血管影像^[23]。OCTA 无需注射造影剂,检查方便快捷,成像分辨率高,可对血管三维成像,同时可以量化血管密度、无灌注区面积,解决了造影和 OCT 检查的弊端,对包括 wARMd 在内的眼底新生血管性疾病具

有极高诊断价值^[24]。

鉴于 OCTA 的上述优势,众多研究聚焦于 OCTA 用于 wARMd 的诊断价值评估,但并未得出统一结论,灵敏度和特异度差异明显。Wang 等^[25]系统评价了 OCTA 对于包括 wARMd 在内的病理性新生血管疾病的诊断价值,其亚组分析纳入了 7 项相关研究评价 OCTA 诊断 wARMd 的价值,结果显示,合并灵敏度和特异度为 0.89 [95% CI (0.82,0.95)]、0.98 [95% CI (0.94,1.00)],纳入文献数量较少,且未进行详细分析。本研究纳入符合研究标准的研

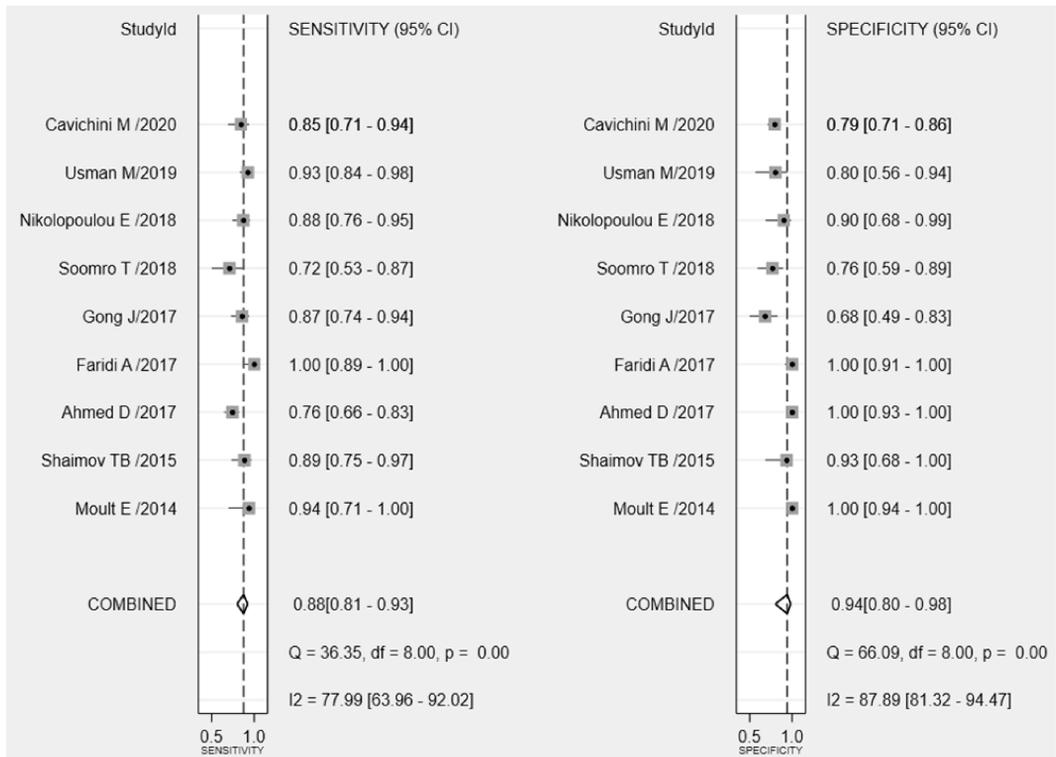


图8 剔除异常研究后合并 Se 和 Sp 分析结果。

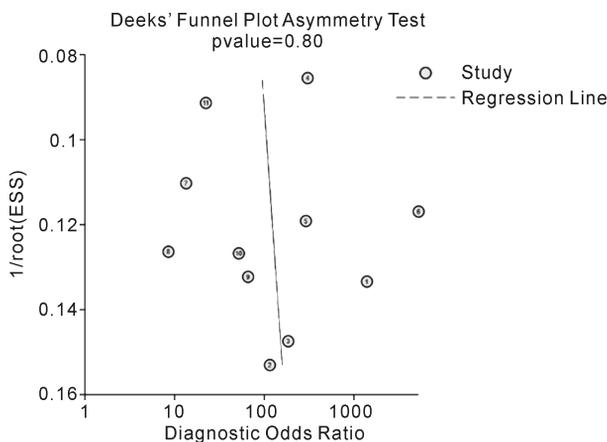


图9 Deek 漏斗图。

究 11 项,共 995 眼,Meta 分析结果显示合并灵敏度和特异度分别为 0.88 [95% CI (0.83, 0.92)]、0.95 [95% CI (0.85, 0.99)],与 Wang 等^[25]研究结果类似,表明 OCTA 能较为准确地识别出 wARMD 患者以及排除非 wARMD 患者。DOR 能够客观反映 OCTA 的诊断价值,本研究中 DOR 值为 152.73 [95% CI (36.39, 641.05)],提示 OCTA 用于诊断 wARMD 具有较高价值。sROC 曲线下面积越接近 1,诊断效能越高,本研究中 sROC 曲线下面积为 0.95,同样显示出 OCTA 较高的诊断价值。阳性似然比和阴性似然比结合了敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值的优点,不受被检人群中病变发生率的影响,是相对独立、更具临床意义的诊断试验效果的评价指标,当阳性似然比大于 10 或阴性似然比小于 0.1 时,诊断或排除某种疾病的可能性显著增加。本研究中 OCTA 诊断 wARMD 的阳性似然比和阴性似然比分别为 18.45 [95% CI (5.36, 63.52)] 和 0.12 [95% CI (0.08, 0.18)],提示 OCTA 对 wARMD 具有较好的

诊断和鉴别诊断能力。在 ARMD 患者中,单眼 CNV 的患者另一眼出现 CNV 的风险将大大增加^[26],而 FFA 的侵入性用于对侧眼的监测是不现实的。本研究结果表明,OCTA 诊断 wARMD 的阳性验后概率为 0.96,表明 OCTA 诊断患者为 wARMD 时,其患病概率为 0.96,进一步表明了 OCTA 的诊断价值,同时 OCTA 具有极高的便捷性和可重复性,所以 OCTA 可常规用于 ARMD 患者的病情进展监测。

由于异质性较高,我们进行 Meta 回归和亚组分析以探究异质性的来源,结果表明患者是否接受过治疗以及金标准的选择差异是造成异质性的主要原因。患者接受过治疗后,OCTA 检查的灵敏度和特异度都有明显降低。患者接受过抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 治疗后,CNV 的面积和活性都有所下降,可能会导致检出率降低。相对隐蔽和静止性 CNV 由于在 FFA 和 ICGA 上没有渗漏而被认为是阴性,但 OCTA 能够识别静止性 CNV,导致特异度下降。金标准中同时结合了 ICGA 检查后灵敏度有所下降,可能因为 ICGA 更好地鉴别了非 wARMD 导致的 CNV,如息肉样脉络膜血管病变 (polypoidal choroidal vasculopathy, PCV),从而减少了真阳性病例。研究表明,在诊断为 wARMD 的患者中,有高达 25%~50% 的患者接受 ICGA 检查后被确诊为 PCV^[27-28],这与我们的推测相一致。在临床中,FFA 和 OCT 联合使用用于 CNV 的诊断逐渐成为新的实践标准^[3,29],因此,本研究将金标准是否联合 OCT 作为亚组进行分析,结果表明结合 OCT 组具有更高的灵敏度。上述结果表明,未来包括 OCTA 在内的多模影像比单一检查具有更高的参考价值。与前瞻性研究相比,回顾性研究的诊断价值有所下降,这可能是由于回顾性研究在某些方面的信息错误或缺失导致。此外,设备类型、扫描范围和不同国家的研究可

能也是异质性的来源,但由于样本量限制,本研究没有发现诊断效能的明显差异。Soomro 等^[15]研究发现,OCTA 对 I 型 CNV 诊断的灵敏度为 100%,而对 II 型 CNV 诊断的灵敏度仅为 47%,Malamos 等^[30]研究也得到了相似的结果,表明 OCTA 对继发于 wARMD 的 I 型 CNV 检出率更高。因此,纳入病例中 CNV 亚型的数量差异可能也是异质性的来源之一。

随后,本研究对假阳性和假阴性的来源作了系统分析。大片视网膜下出血、严重的视网膜色素上皮脱离(pigment epithelial detachment, PED)、投射伪影以及分割错误是假阴性的主要原因^[11-14,18],而患者接受过抗 VEGF 治疗是导致假阳性的主要原因^[11,14,18],投射伪影和分割错误同时也会导致假阳性结果^[12]。大片视网膜下出血和严重 PED 遮挡了视网膜下的血流信号,导致 OCTA 无法探测到血流信号,从而导致了假阴性结果,这也从侧面说明 OCTA 更适合早期 wARMD 的诊断以及作为干性 ARMD 到湿性 ARMD 过渡时期的监测工具,因为早期 wARMD 并不会出现严重视网膜下出血^[11]。Faridi 等^[12]研究发现仅使用 en-face OCTA 时容易出现错误分割,导致假阳性和假阴性病例,而结合 cross-sectional OCTA 则可以减少诊断误差,提高了灵敏度和特异度,表明二者结合具有更高诊断价值。根据 CNV 在不同影像学检查中的表现,可将 CNV 分为静止性和活动性^[31]。在传统多模式影像中,FFA 可检测出病灶部位的荧光渗漏;ICGA 可发现 CNV 血管形态;频域 OCT 可检测出视网膜内、下或视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)下积液。符合上述两点及以上为活动性 CNV,反之则为静止性 CNV。在 OCTA 的检查结果中,符合以下 3 点即为活动性 CNV,反之则为静止性 CNV:(1)有完整清晰的 CNV 病灶轮廓,如车轮状、肾小球状等;(2)病灶范围内有较多的血管吻合;(3)病灶以毛细血管为主,而非粗大的滋养血管;(4)血管末梢形成拱形连接;(5)在脉络膜层病灶周围有弱信号环。接受过抗 VEGF 治疗后处于静止期的 CNV 患者在 OCTA 上可见新生血管形态,但 FFA 检查未发现渗漏^[11,18],表明 OCTA 对静止期 CNV 具有比 FFA 更高的灵敏度,这也暗示了 OCTA 在评估治疗效果和预后方面的价值。投射伪影是 OCTA 的主要缺点,浅层的血流图像透射到深层图像上会严重影响脉络膜循环血流的图像^[32],尽管有去伪影技术的帮助,OCTA 在诊断 CNV 时依然会出现假阳性和假阴性病例。

敏感性是检验 Meta 分析结果稳定性的重要指标。本研究敏感性分析发现,有两项研究可能会对研究结果产生较大影响,但剔除该两项研究后灵敏度和特异度未发生明显变化,表明研究稳定性较好。Deek 漏斗图从图像对称性和 P 值两个方面检测是否存在发表偏倚,本研究的 Deek 漏斗图基本对称,且 P 值为 0.80,接近于 1,表明存在发表偏倚的可能性较小。然而,本研究仍具有一定的局限性:(1)纳入研究的数量和样本量相对较少,且多数研究都排除了固视能力差的患者,部分研究排除了成像质量差的患者,存在一定的病例选择偏倚,这可能高估了 OCTA 的诊断价值;(2)研究数量较少而协变量较多,在 Meta 回归分析时可能会导致某些异质性无法检出。

因此,未来需要更多高质量、大样本研究以评估 OCTA 的应用价值。

总之,本研究显示 OCTA 对 wARMD 患者 CNV 具有明确诊断价值,尤其在早期 wARMD 诊断、CNV 监测和治疗评估方面具有极高价值。虽然 OCTA 无法观察荧光动态变化、易产生投射伪影,但随着技术进步和系统优化,OCTA 在多模影像以及人工智能诊断 wARMD 方面将会发挥更大作用。

参考文献

- 1 Al-Kharsan H, Hussain RM, Ciulla TA, et al. Innovative therapies for neovascular age-related macular degeneration. *Expert Opin Pharmacother* 2019; 20(15): 1879-1891
- 2 Coscas F, Lupidi M, Boulet JF, et al. Optical coherence tomography angiography in exudative age-related macular degeneration: a predictive model for treatment decisions. *Br J Ophthalmol* 2019; 103(9): 1342-1346
- 3 Gualino V, Tadayoni R, Cohen SY, et al. Optical coherence tomography, fluorescein angiography, and diagnosis of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Retina* 2019; 39(9): 1664-1671
- 4 Inoue M, Jung JJ, Balaratnasingam C, et al. A comparison between optical coherence tomography angiography and fluorescein angiography for the imaging of type 1 neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(9): OCT314-OCT323
- 5 Cole ED, Ferrara D, Novais EA, et al. Clinical trial endpoints for optical coherence tomography angiography in neovascular age-related macular degeneration. *Retina* 2016; 36(Suppl 1): S83-S92
- 6 汪亮, 吴文生, 周丽, 等. OCTA 在湿性年龄相关性黄斑变性疗效评估中的应用. *国际眼科杂志* 2020; 20(6): 1071-1074
- 7 闵晓雪, 周思睿, 牟佳, 等. 光相干断层扫描血管成像观察新生血管性 ARMD 的临床研究. *国际眼科杂志* 2018; 18(12): 2248-2252
- 8 Moul E, Choi W, Waheed NK, et al. Ultrahigh-speed swept-source OCT angiography in exudative AMD. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2014; 45(6): 496-505
- 9 Shaimov TB, Panova IE, Shaimov RB, et al. Optical coherence tomography angiography in the diagnosis of neovascular age-related macular degeneration. *Vestn Oftalmol* 2015; 131(5): 4-13
- 10 Carnevali A, Cicinelli MV, Capuano V, et al. Optical coherence tomography angiography: a useful tool for diagnosis of treatment-naïve quiescent choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2016; 169: 189-198
- 11 Gong J, Yu S, Gong Y, et al. The diagnostic accuracy of optical coherence tomography angiography for neovascular age-related macular degeneration: a comparison with fundus fluorescein angiography. *J Ophthalmol* 2016; 2016: 7521478
- 12 Faridi A, Jia Y, Gao SS, et al. Sensitivity and specificity of OCT angiography to detect choroidal neovascularization. *Ophthalmol Retina* 2017; 1(4): 294-303
- 13 孙晓丽, 丛春霞, 李立, 等. 光相干断层扫描血管成像与传统多模式眼底成像对渗出型老年性黄斑变性脉络膜新生血管诊断与活动性判断的对比观察. *中华眼底病杂志* 2017; 33(1): 10-14
- 14 Nikolopoulou E, Lorusso M, Micelli Ferrari L, et al. Optical coherence tomography angiography versus dye angiography in age-related macular degeneration: sensitivity and specificity analysis. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 6724818
- 15 Soomro T, Talks J, Medscape. The use of optical coherence tomography angiography for detecting choroidal neovascularization, compared to standard multimodal imaging. *Eye (Lond)* 2018; 32(4): 661-672

16 Ahmed D, Stattin M, Graf A, *et al.* Detection of treatment-naive choroidal neovascularization in age-related macular degeneration by swept source optical coherence tomography angiography. *Retina* 2018; 38(11): 2143-2149

17 Usman M, Iqbal K, Ali MH, *et al.* Features and diagnostic accuracy of optical coherence tomography angiography in neovascular age-related macular degeneration. *Cureus* 2019; 11(12): e6485

18 Cavichini M, Dans KC, Jhingan M, *et al.* Evaluation of the clinical utility of optical coherence tomography angiography in age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2020[Online ahead of print]

19 鄢兰, 张永, 曾宪涛. QUADAS-2 在诊断准确性研究的质量评价工具中的应用. *湖北医药学院学报* 2013; 32(3): 201-208

20 Tanaka K, Mori R, Kawamura A, *et al.* Comparison of OCT angiography and indocyanine green angiographic findings with subtypes of polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(1): 51-55

21 Costanzo E, Miere A, Querques G, *et al.* Type 1 choroidal neovascularization lesion size: indocyanine green angiography versus optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(9): OCT307-OCT313

22 Castillo MM, Mowatt G, Lois N, *et al.* Optical coherence tomography for the diagnosis of neovascular age-related macular degeneration: a systematic review. *Eye (Lond)* 2014; 28(12): 1399-1406

23 Jia Y, Bailey ST, Wilson DJ, *et al.* Quantitative optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2014; 121(7): 1435-1444

24 Schneider EW, Fowler SC. Optical coherence tomography angiography in the management of age-related macular degeneration. *Curr Opin*

Ophthalmol 2018; 29(3): 217-225

25 Wang R, Liang ZZ, Liu X. Diagnostic accuracy of optical coherence tomography angiography for choroidal neovascularization: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol* 2019; 19(1): 162

26 Bailey ST, Thaware O, Wang J, *et al.* Detection of nonexudative choroidal neovascularization and progression to exudative choroidal neovascularization using OCT angiography. *Ophthalmol Retina* 2019; 3(8): 629-636

27 Wong CW, Yanagi Y, Lee WK, *et al.* Age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in Asians. *Prog Retin Eye Res* 2016; 53: 107-139

28 Ozkaya A, Alagoz C, Garip R, *et al.* The role of indocyanine green angiography imaging in further differential diagnosis of patients with nAMD who are morphologically poor responders to ranibizumab in a real-life setting. *Eye (Lond)* 2016; 30(7): 958-965

29 Jung JJ, Chen CY, Mrejen S, *et al.* The incidence of neovascular subtypes in newly diagnosed neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2014; 158(4): 769-779

30 Malamos P, Tsoikas G, Kanakis M, *et al.* OCT-Angiography for monitoring and managing neovascular age-related macular degeneration. *Curr Eye Res* 2017; 42(12): 1689-1697

31 Coscas GJ, Lupidi M, Coscas F, *et al.* Optical coherence tomography angiography versus traditional multimodal imaging in assessing the activity of exudative age-related macular degeneration: a new diagnostic challenge. *Retina* 2015; 35(11): 2219-2228

32 de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, *et al.* A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retina Vitreous* 2015; 1: 5