

原发性开角型青光眼视盘周围血管密度变化的研究

刘勇, 郭毅, 曾洪波

引用: 刘勇, 郭毅, 曾洪波. 原发性开角型青光眼视盘周围血管密度变化的研究. 国际眼科杂志 2019;19(12):2036-2040

作者单位: (433200) 中国湖北省洪湖市人民医院眼科
作者简介: 刘勇, 本科, 主治医师, 研究方向: 白内障、青光眼。
通讯作者: 曾洪波, 本科, 副主任医师, 研究方向: 白内障、青光眼。 hhyzhhb@163.com
收稿日期: 2019-04-01 修回日期: 2019-11-11

摘要

目的: 比较原发性开角型青光眼患者 (POAG) 与正常人视盘周围血管密度 (VD) 的差异, 并评价视盘周围 VD 在 POAG 中的诊断价值。

方法: 连续纳入 2018-03/12 期间在我院初诊的 POAG 患者 60 例。同时纳入 60 例年龄、性别匹配的正常志愿者作为对照。采用光相干断层扫描血流成像 (OCTA) 技术检测并比较 POAG 患者及正常人视盘周围 VD。采用受试者工作特征曲线 (ROC) 及 ROC 曲线下面积 (AUC) 评价视盘周围 VD 诊断 POAG 的效能。

结果: 与正常人相比, POAG 患者视盘周围平均 VD 降低 ($P < 0.001$)。POAG 患者视盘周围上方、下方的 VD 分别为 $52.38\% \pm 5.31\%$ 以及 $52.58\% \pm 5.32\%$ 。而对照组分别为 $58.43\% \pm 4.11\%$ 以及 $58.36\% \pm 3.40\%$ ($P < 0.001$)。多元线性回归分析结果显示杯盘比以及 POAG 诊断与视盘周围平均 VD 呈独立相关。ROC 及 AUC 分析结果提示视盘周围平均 VD 的 AUC 值为 0.808 (95% CI: 0.730 ~ 0.887)。

结论: POAG 患者视盘周围 VD 明显变小, 变小的视盘周围 VD 与 POAG 诊断存在显著相关性。视盘周围 VD 可作为其它常规诊断青光眼的补充手段。

关键词: 原发性开角型青光眼; 视网膜神经纤维层厚度; 神经节细胞复合体

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2019.12.08

Study of peripapillary vessel density in primary open angle glaucoma

Yong Liu, Yi Guo, Hong-Bo Zeng

Department of Ophthalmology, Honghu People's Hospital, Honghu 433200, Hubei Province, China

Correspondence to: Hong-Bo Zeng. Department of Ophthalmology, Honghu People's Hospital, Honghu 433200, Hubei Province, China. hhyzhhb@163.com

Received: 2019-04-01 Accepted: 2019-11-11

Abstract

• **AIM:** To investigate peripapillary vessel density (VD) in

primary open angle glaucoma (POAG) eyes and to compare them with normal control eyes, and to evaluate the diagnostic ability of peripapillary VD in POAG.

• **METHODS:** Sixty consecutive POAG patients from March 2018 to December 2018 were enrolled in this study. Sixty age- and sex-matched healthy volunteer were also enrolled as a control group. Using RTVue-100 optical coherence tomography (OCT), the peripapillary VD of POAG eyes and normal control eyes were measured and compared. To assess the diagnostic ability of peripapillary VD in POAG, receiver operating characteristic curves (ROC) and areas under the ROC (AUC) were used.

• **RESULTS:** The POAG eyes had a smaller peripapillary VD than the control eyes overall ($P < 0.001$). The mean superior and inferior peripapillary VD of the POAG patients were $52.38\% \pm 5.31\%$ and $52.58\% \pm 5.32\%$, respectively. The mean superior and inferior peripapillary VD in control eyes were $58.43\% \pm 4.11\%$ and $58.36\% \pm 3.40\%$, respectively. Compared to the normal control subjects, the POAG eyes had a smaller superior and inferior peripapillary VD with a significant difference ($P < 0.001$). Multivariable linear regression analysis showed that cup/disc ratio and the peripapillary VD were significantly thinner in association with the POAG diagnosis. The ROC and AUC analyses showed that the AUC value of peripapillary VD is 0.808 (95% CI: 0.730-0.887) with a good diagnostic value.

• **CONCLUSION:** The peripapillary VD in POAG eyes was smaller than that of normal control eyes. Decreased peripapillary VD might therefore be associated with POAG. The peripapillary VD had a good diagnostic value.

• **KEYWORDS:** primary open-angle glaucoma; retinal nerve fiber layer thickness; ganglion cell complex

Citation: Liu Y, Guo Y, Zeng HB. Study of peripapillary vessel density in primary open angle glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(12):2036-2040

0 引言

青光眼是一种常见的不可逆性致盲眼病,其患病率居于致盲性眼病中的第二位^[1-2]。原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma, POAG) 一旦出现视力、视野等视功能损害,便无法逆转。因此早诊断、早治疗是防止视功能损害的有效途径^[3-4]。目前认为缺血学说是 POAG 发病的重要原因之一,由于局部血流自动调节障碍和局部血管痉挛等原因引起视乳头供血不足,最终导致视网膜神经节细胞损伤^[5-6]。然而缺血学说尚未得到完全证实。近年光相干断层扫描血流成像 (OCT angiography, OCTA) 技术得以迅速发展,可定量测量视网膜血管密度 (vessel density, VD)^[7-9]。按照 POAG 缺血学说,理论上 POAG 患

表 1 两组研究对象的基本特征比较

变量	对照组 ($n=60$)	POAG 组 ($n=60$)	t/χ^2	P
年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	57.55±6.81	58.57±7.55	-0.774	0.440
性别 (男/女, 例)	32/28	25/35	1.637	0.201
用药前眼压 ($\bar{x}\pm s$, mmHg)	14.53±3.25	28.75±3.73	-22.243	<0.001
中央角膜厚度 ($\bar{x}\pm s$, μm)	550.62±30.47	543.40±29.21	1.324	0.213
等效球镜度 ($\bar{x}\pm s$, D)	0.33±0.96	0.41±1.08	-0.423	0.673
收缩压 ($\bar{x}\pm s$, mmHg)	127.05±14.68	130.98±17.94	-1.314	0.791
舒张压 ($\bar{x}\pm s$, mmHg)	75.95±7.84	76.38±9.88	-0.266	0.683
眼轴 ($\bar{x}\pm s$, mm)	23.24±0.76	23.39±0.54	-1.251	0.213
杯盘比 ($\bar{x}\pm s$)	0.29±0.09	0.78±0.16	-20.959	<0.001
视野 MD ($\bar{x}\pm s$, dB)	-1.41±1.05	-16.57±4.80	23.890	<0.001
视野 PSD ($\bar{x}\pm s$, dB)	1.66±0.38	7.41±2.49	-17.703	<0.001

者视盘周围 VD 可能会低于正常人。因此,本研究旨在利用 OCTA 技术对 POAG 患者的视盘周围 VD 进行测量并分析视盘周围 VD 诊断 POAG 的价值。

1 对象和方法

1.1 对象 纳入 2018-03/12 期间在我院初诊的 POAG 患者 60 例,同时纳入 60 例性别、年龄、屈光度以及眼轴长度匹配的正常志愿者作为对照组。POAG 诊断标准:(1)房角开放;(2)眼压高于 21mmHg;(3)眼底视杯扩大,相应视盘盘沿组织丢失;(4)典型的青光眼视野缺损。POAG 患者纳入标准:(1)确诊为 POAG 的患者;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)屈光度 $-3.00\sim +3.00\text{D}$;(4)既往无糖尿病、高血压等病史;(5)研究眼无外伤、手术史,除 POAG 外无其它眼部病变病史;(6)屈光介质透明,可以获得清晰的图像。排除标准:(1)因配合欠佳或其他原因导致成像质量不好的患者;(2)视野检查中固视丢失率、假阳性率或假阴性率大于 20%的患者;(3)孕妇或者哺乳期患者;(4)不能签署知情同意书的患者。对照组入选标准:(1)可获得清晰图像的无任何眼部疾病以及手术史的研究对象;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)等效球镜度 $-3.00\sim +3.00\text{D}$;(4)既往无糖尿病、高血压等系统疾病病史。病例组单眼患病的纳入患眼作为研究对象,双眼患病的患者以及对照组患者均纳入右眼作为研究对象。最终共纳入 POAG 患者 60 例 60 眼,正常对照组 60 例 60 眼。POAG 组纳入女 35 例 35 眼,男 25 例 25 眼,对照组中女 28 例 28 眼,男 32 例 32 眼,两组眼压、杯盘比、视野 MD、视野 PSD 的差异均有统计学意义($P<0.001$),而年龄、性别、中央角膜厚度、等效球镜度、收缩压、舒张压、眼轴等参数两组之间差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究经本院伦理委员会批准,并遵循《赫尔辛基宣言》。所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 常规检查 所有研究对象均接受全面的眼科检查,包括最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、非接触眼压计测量眼压(intraocular pressure, IOP)、裂隙灯检查、等效球镜度(球镜度数+1/2 柱镜度数^[6])、房角镜、眼底检查、眼底照相、Humphrey 视野计检查视野、眼轴、IOL Master 检查前房深度以及 Orbscan II 眼前节分析系统检查角膜中央厚度。此外所有研究对象均接受基本检查:心率、血压、身高、体质量等。

1.2.2 OCTA 检查方法 所有 OCTA 检查均由同一个操作熟练的检查者采用 RTVue-100 OCT 血流成像系统完

成。患者取坐位注视机器内视标,以视乳头为中心,选择 4.5mm×4.5mm 大小的扫描模式扫描(图 1)。OCT 扫描数据框扫描的 OCT 血流图为 304×304 像素^[10]。采用分频幅去相关血流成像算法计算视网膜 VD,视网膜非灌注区面积^[10-11]。在扫描过程中研究对象因眼球扫视与固视改变会导致 OCT 出现运动伪迹,而运动校正技术可消除这些运动伪迹^[11]。视盘周围 VD 计算采用 OCT 系统自带的软件自动测量,自动计算视盘周围上方、下方、鼻侧、颞侧视网膜 VD,此外还提供上半部以及下半部的 VD(图 1)。R 测量视盘周围 RNFL 厚度(包括视盘周围平均 RNFL 厚度,视盘周围上方、下方、鼻侧、颞侧以及上半部、下半部 RNFL 厚度)。OCTA 的图像质量由两位研究者进行单独评价,如果两位研究者之间的评价存在差异则通过第三个人重新评估。如果图片的信号强度指数小于 40,则定义为图像质量不好,不纳入本研究中。此外如果图像中有明显的运动伪迹,也不纳入本研究中。

统计学分析:采用 SPSS 21.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料采用独立样本 t 检验,分类变量则采用卡方检验。视盘周围 VD 与视盘周围 RNFL 的关系采用 Pearson 相关性分析。多元线性回归分析视盘周围 VD 及视盘周围 RNFL 厚度的独立相关因素。绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)及计算 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC);比较视盘周围 VD 及视盘周围 RNFL 厚度的诊断性能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组视盘周围 VD 比较 POAG 组视盘周围平均 VD、视盘周围上、下方的 VD 明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.001$);POAG 患者平均 RNFL、上方、下方 RNFL 厚度明显薄于对照组,差异均有统计学意义($P<0.001$),见表 2。

2.2 视盘周围 VD 与 RNFL 厚度相关性分析 Pearson 相关分析结果提示:所有研究对象视盘周围平均 VD 与视盘周围 RNFL 平均厚度呈显著正相关($r=0.339, P<0.001$, 图 2)。

2.3 多因素线性回归分析 将所有变量逐一采用进入法进行一元线性回归分析,然后将一元回归分析有显著相关性的变量再纳入多因素模型中,采用逐步法进行多元线性回归分析。结果显示 POAG 诊断、视野 PSD、视野 MD 以及等效球镜度是视盘周围平均 RNFL 厚度的独立相关因

表2 两组视盘周围 RNFL 厚度及视盘周围 VD 比较

变量		对照组 (n=60)	POAG 组 (n=60)	t	P
视盘周围 VD (%)	平均	58.40±3.92	52.55±5.28	6.886	<0.001
	上方	58.43±4.11	52.38±5.31	6.970	<0.001
	下方	58.36±3.40	52.58±5.32	6.730	<0.001
视盘周围 RNFL 厚度 (μm)	平均	143.41±11.13	108.21±16.72	13.573	<0.001
	上方	140.08±10.01	96.87±16.35	17.459	<0.001
	下方	146.60±18.82	118.82±19.03	8.041	<0.001

表3 多因素线性回归分析

因素	OR(95%CI)	标准误	回归系数	t	P
视盘周围平均 RNFL 厚度					
诊断(对照 vs POAG)	-32.488(-46.582~-18.393)	7.115	-0.702	-4.566	<0.001
视野 PSD	-4.724(-5.594~-3.855)	0.439	-0.704	-10.759	<0.001
视野 MD	0.907(0.223~1.591)	0.345	0.325	2.628	0.010
等效球镜度	2.660(0.482~4.837)	1.099	0.122	2.420	0.017
视盘周围 VD					
诊断(对照 vs POAG)	-9.696(-13.282~-6.211)	1.805	-0.864	-5.328	<0.001
杯盘比	7.718(1.330~14.106)	3.255	0.378	2.353	0.018

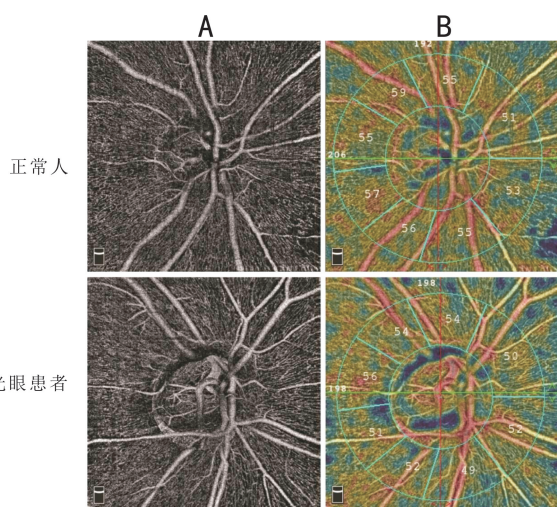


图1 视盘周围 VD 的 OCTA 图 A:浅层血流密度;B:彩色血管密度图(视盘周围毛细血管层)。

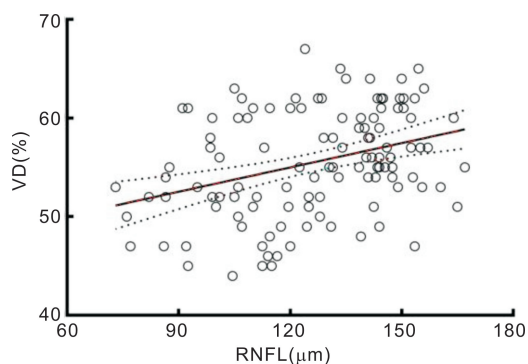


图2 视盘周围平均 VD 与视盘周围平均 RNFL 厚度相关性分析。

素。矫正了视野 PSD、视野 MD 以及等效球镜度混杂因素后,POAG 诊断仍然与视盘周围平均 RNFL 厚度存在显著相关性。而 POAG 诊断与杯盘比则是视盘周围平均 VD 的独立相关因素(表 3)。

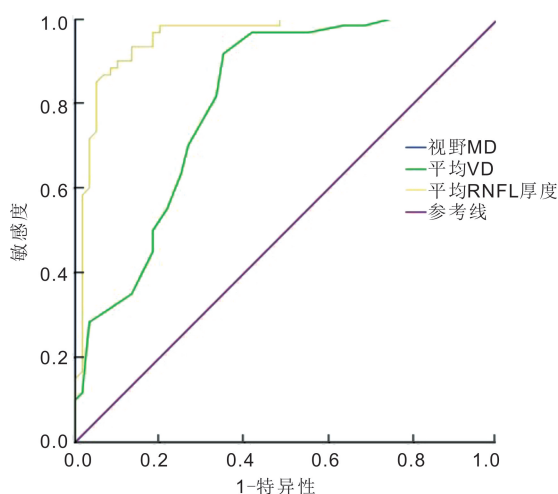


图3 视野 MD、视盘周围平均 VD、视盘周围平均 RNFL 厚度的 ROC 曲线。

2.4 ROC 及 ROC 曲线下面积分析 ROC 及 ROC 曲线下面积分析结果显示:视盘周围平均 VD、视盘周围平均 RNFL 厚度、视野 MD、视野 PSD 以及杯盘比均能有效诊断 POAG(表 4)。视盘周围平均 VD、视盘周围平均 RNFL 厚度、视野 MD、视野 PSD 以及杯盘比参数的 ROC 曲线见图 3、4。所有纳入的参数 AUC 值均有统计学意义($P < 0.001$)。其中视野 MD 以及杯盘比诊断效能最大,AUC 值均为 1.000,其余指标诊断效能由大到小依次为视野 PSD、视盘周围平均 RNFL 厚度以及视盘周围平均 VD。

3 讨论

目前世界范围内总共大约有 7000 万人患有青光眼,其发病隐匿,大约一半患者即使视力损伤却没有意识到患病^[3]。视网膜神经节细胞的损伤是青光眼的共同病理特征^[12]。在疾病的早期,POAG 的临床表现不典型,诊断困难。当出现特征性临床表现时,视功能已经出现不可逆转的损害。目前诊断青光眼的主要手段还是依赖观察视盘形态改变,视功能的改变包括特征性的视野变化以及通过

表 4 各参数诊断 POAG 的敏感性及其特异性

变量	敏感性 (%)	特异性 (%)	AUC(95%CI)	P
视盘周围平均 VD	91.7	65.0	0.808 (0.730~0.887)	<0.001
视盘周围平均 RNFL 厚度	91.7	86.7	0.956 (0.919~0.993)	<0.001
视野 MD	96.7	100	1.000 (1.000~1.000)	<0.001
视野 PSD	96.7	98.3	0.989 (0.968~1.000)	<0.001
杯盘比	91.7	100	1.000 (1.000~1.000)	<0.001

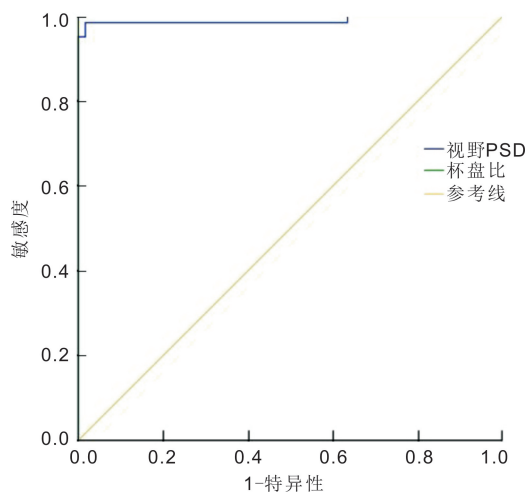


图 4 视野 PSD、杯盘比的 ROC 曲线。

OCT 检查视盘周围 RNFL 厚度。然而对于早期青光眼,经常检测不到特征性的视野缺损,因为青光眼的形态学改变往往发生在功能学改变之前,出现了可检测到的视野异常时,RNFL 已经出现明显的损害^[13]。而杯盘比的改变,也存在假阳性的可能性,有部分患者本身就存在先天性大视杯。因此众多眼科医生一直在努力寻找相对敏感的诊断早期青光眼的方法。近年来随着 OCTA 技术的发展,青光眼诊断又多了一个可能的工具。OCTA 可清晰地显示视网膜血管形态(包括浅层以及深层),并可定量计算出视网膜血流面积、VD 以及非灌注区的面积^[14-15]。有研究发现青光眼的视盘周围 VD 较正常人明显降低^[16-17]。因此本研究利用视网膜血流成像技术测量 POAG 患者视盘周围 VD,并开发它作为诊断 POAG 工具的可能性。由于 VD 的计算方法为一定区域内大血管和微血管所占的面积百分比。视网膜 VD 分为浅层 VD 以及深层 VD,其中浅层 VD 测量的是视网膜浅层毛细血管网的 VD,深层 VD 测量的是视网膜深层毛细血管网的 VD。在本研究中我们仅将视网膜内层 VD 作为评价指标。

研究结果发现,POAG 患者视盘周围 VD 与视盘周围 RNFL 厚度均较正常人低,差异有统计学意义。关于 RNFL 厚度,青光眼患者低于正常人已经成为共识并且作为青光眼诊断的指标之一。Yarmohammadi 等^[18]通过检测 58 例伴有视野受损的 POAG 患者以及 28 例正常人的视盘周围以及黄斑部的 VD,发现 POAG 患者视盘周围以及黄斑 VD 明显低于正常人。并且发现降低的 VD 与视野受损存在相关性。VD 降低有可能比视野诊断 POAG 的敏感性更高。Hou 等^[19]亦发现 POAG 患者 VD 明显低于正常人。与我们的研究结论类似。国内学者也做了类似研究同样也发现 POAG 患者视乳头周围 VD 明显下降。所有的研究结果趋势均与本研究一致,说明 POAG 患者视盘周

围 VD 下降结果可靠。由于纳入本研究的 POAG 患者的眼压、杯盘比以及视野的相关参数与正常人存在显著差异。因此我们进一步做了多因素线性回归分析,结果提示在排除了这些混杂因素后,发现 POAG 患者视盘周围平均 VD 较对照组少 9.7%。证明视盘周围 VD 降低与视盘周围 RNFL 厚度均是发生 POAG 的独立危险因素,是 POAG 患者独立而有特征性的改变,可作为诊断 POAG 的重要参数。我们进一步将视盘周围 VD 与视盘周围 RNFL 厚度做了相关性分析,结果提示视盘周围 VD 与视盘周围 RNFL 厚度具有高度相关性。这种相关性并不难解释:按照缺血理论,视神经受损是眼部血流障碍引起的 RGC 细胞轴突缺血的结局^[6,20]。反之,青光眼患者受损的神经组织会进一步导致视网膜微循环的改变,形成一个相辅相成的病理循环^[21]。

多元线性回归提示:视盘周围 VD 与 POAG 的发生呈独立相关。我们进一步做了 ROC 曲线及 AUC 分析。AUC 值在 1.0 和 0.5 之间。如果 AUC 值位于 0.5~0.7 时,该参数有较低准确性,AUC 值位于 0.7~0.9 时该参数有一定准确性,AUC 值位于 0.9 以上时该参数有较高准确性。分析结果显示:已经用于临床诊断青光眼的相关指标如:杯盘比、视野 MD、PSD 值以及视盘周围 RNFL 厚度均是诊断 POAG 的重要指标,AUC 值均>0.95 以上。而视盘周围 VD 参数的 AUC 值为 0.808,说明用它来诊断 POAG 时有一定准确性,但是比目前常用诊断指标杯盘比、视野指标以及 RNFL 厚度等相比,诊断青光眼的效能略低。因此在临床工作中,我们认为视盘周围 VD 可作为其它常规诊断青光眼的补充手段。

本研究纳入的病例样本量相对比较大,共纳入了 60 例 POAG 患者,之前相关研究纳入的样本量低于本研究。其次本研究有严格的纳入、排除标准。同时为了减少混杂因素的影响,我们运用多因素线性回归模型对这些混杂因素进行校正,得出独立相关因素。虽然有不少研究证实 POAG 患者视盘周围 VD 明显低于正常人,但是本研究理由统计学方法层层递进,证实不仅 POAG 患者视盘周围 VD 明显低于正常人,而且是独立影响因素,更能作为诊断 POAG 的辅助指标。本研究仍存在不足之处和局限性。首先,研究表明降眼压药物可能会改变眼部血流^[22-23],本研究尚不能排除降眼压药物引起的眼部血流变化。其次早期和晚期 POAG 在病理特征上有可能存在一些差异,眼部血流可能也存在一定差异,如果将研究对象按照早期和晚期 POAG 进行区分,研究所得出的结论将更精确。再次,由于本研究仅仅为一个横断面研究,我们无法评估视盘周围 VD 测量在评估青光眼进展方面的有效性。将来设计一个纵向队列研究则可评估青光眼视盘周围 VD 与进展的关系。

总之,POAG 患者视盘周围 VD 明显变低,视盘周围

RNFL厚度均明显变薄,视盘周围VD与视盘周围RNFL厚度均是POAG的独立相关因素。它们均有较好的POAG诊断价值,视盘周围VD可作为其它诊断青光眼的补充手段。值得一提的是,青光眼的早期诊断仍需要综合患者的视野、眼压、视盘、房角、神经纤维层以及血流等多种因素分析并动态观察来获得。

参考文献

- 1 Kingman S. Glaucoma is second leading cause of blindness globally. *Bull World Health Organ* 2004; 82(11):887-888
- 2 Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(3):262-267
- 3 Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996; 80(5):389-393
- 4 Quigley HA. The search for glaucoma genes -- implications for pathogenesis and disease detection. *N Engl J Med* 1998; 338(15):1063-1064
- 5 Grieshaber MC, Mozaffarieh M, Flammer J. What is the link between vascular dysregulation and glaucoma? *Surv Ophthalmol* 2007; 52 Suppl 2:S144-S154
- 6 Flammer J, Orgul S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002; 21(4):359-393
- 7 Shiraki A, Sakimoto S, Tsuboi K, et al. Evaluation of retinal nonperfusion in branch retinal vein occlusion using wide-field optical coherence tomography angiography. *Acta Ophthalmol* 2019; 97(6):e913-e918
- 8 Miyata M, Oishi A, Hasegawa T, et al. Concentric Choriocapillaris Flow Deficits in Retinitis Pigmentosa Detected Using Wide-Angle Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60(4):1044-1049
- 9 Fard MA, Yadegari S, Ghahvechian H, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of a Pale Optic Disc in Demyelinating Optic Neuritis and Ischemic Optic Neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2019; 39(3):339-344
- 10 Jia Y, Tan O, Tokayer J, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express* 2012; 20(4):4710-4725
- 11 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
- 12 Ban N, Siegfried CJ, Apte RS. Monitoring Neurodegeneration in Glaucoma: Therapeutic Implications. *Trends Mol Med* 2018; 24(1):7-17
- 13 Sehi M, Zhang X, Greenfield DS, et al. Retinal nerve fiber layer atrophy is associated with visual field loss over time in glaucoma suspect and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 2013; 155(1):73-82
- 14 Conti FF, Young JM, Silva FQ, et al. Repeatability of Split-Spectrum Amplitude-Decorrelation Angiography to Assess Capillary Perfusion Density Within Optical Coherence Tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2018; 49(9):e9-e19
- 15 Murakami T, Suzuma K, Dodo Y, et al. Decorrelation Signal of Diabetic Hyperreflective Foci on Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci Rep* 2018; 8(1):8798
- 16 Hollo G. Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma. *Turk J Ophthalmol* 2018; 48(4):196-201
- 17 Chansangpetch S, Lin SC. Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma Care. *Curr Eye Res* 2018; 43(9):1067-1082
- 18 Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, et al. Peripapillary and Macular Vessel Density in Patients with Glaucoma and Single-Hemifield Visual Field Defect. *Ophthalmology* 2017; 124(5):709-719
- 19 Hou H, Moghimi S, Zangwill LM, et al. Macula Vessel Density and Thickness in Early Primary Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2019; 199(3):120-132
- 20 Mansouri K. Optical coherence tomography angiography and glaucoma: searching for the missing link. *Expert Rev Med Devices* 2016; 13(10):879-880
- 21 Shoji T, Zangwill LM, Akagi T, et al. Progressive Macula Vessel Density Loss in Primary Open-Angle Glaucoma: A Longitudinal Study. *Am J Ophthalmol* 2017; 182(10):107-117
- 22 Feke GT, Bex PJ, Taylor CP, et al. Effect of brimonidine on retinal vascular autoregulation and short-term visual function in normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2014; 158(1):105-112
- 23 Siesky B, Harris A, Brizendine E, et al. Literature review and meta-analysis of topical carbonic anhydrase inhibitors and ocular blood flow. *Surv Ophthalmol* 2009; 54(1):33-46