

OCTA 在病理性近视脉络膜新生血管应用及其在人工智能的研究进展

吴丽丽, 曲毅

山东大学齐鲁医院 老年医学科, 山东 济南 250012

摘要: 病理性近视 (pathological myopia, PM) 近年来发病率增高, 是世界范围内导致视力障碍的主要原因, 其不仅成为全球性的公共卫生问题, 并且造成了沉重的社会负担。脉络膜新生血管 (choroidal neovascularization, CNV) 是 PM 的最严重并发症之一, 它可以引起眼底黄斑区病变, 导致视力下降, 出现暗点, 视物变形, 视野缺损等, 如长期不治疗可能导致失明。光学相干断层扫描血管成像 (optical coherence tomography angiography, OCTA) 技术是一种对视网膜、脉络膜自动精确分层, 通过量化血流面积、无血流面积和血流密度区域, 对视网膜、脉络膜多层面进行定性、定量的检查工具。OCTA 在诊断 PM 继发的 CNV 中起到很大帮助, 可以较为明确地显示新生血管的位置大小等。目前对于 PM 引起的 CNV 主要治疗方法有光动力治疗及抗血管内皮生长因子治疗, OCTA 可以评估 PM-CNV 治疗效果, 论文主要就近期关于 OCTA 在 PM-CNV 的诊断及治疗中应用的研究进行综述, 并讨论其与人工智能相结合进行脉络膜显像时存在的问题与发展前景, 以期为临床开展相关工作提供参考。

关键词: 病理性近视; 脉络膜新生血管; 光学相干断层扫描血管成像; 人工智能

中图分类号: R774.1

文献标志码: A

文章编号: 1673-3770(2024)02-0144-06

引用格式: 吴丽丽, 曲毅. OCTA 在病理性近视脉络膜新生血管应用及其在人工智能的研究进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2024, 38(2):144-149. WU Lili, QU Yi. Application of optical tomography angiography and artificial intelligence in choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2024, 38(2): 144-149.

Application of optical tomography angiography and artificial intelligence in choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia

WU Lili, QU Yi

Department of Geriatrics, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China

Abstract: In recent years, the incidence of pathological myopia (PM) has increased. PM is a global eye-blinding problem and a heavy social burden. Choroidal neovascularization (CNV) is a severe complication of PM that can cause macular disorders. This may lead to central scotoma, metamorphopsia, visual field loss, and eventually blindness if left treated. Optical coherence tomography angiography (OCTA) provides an automatic and accurate visualization of the layers of the retina and choroid, which allows a qualitative and quantitative description of the microvascular areas of the retina and choroid. OCTA can be used to detect the pathogenesis of high myopia, at the microvascular level of the retina. OCTA helps diagnose CNV secondary to PM due to its ability to show the position and size of the CNV. As management, photodynamic and anti-vascular endothelial growth factor therapies have been used. OCTA can be used to evaluate the therapeutic effect of PM-CNV. This article provides an overview of the current research options on the diagnosis and treatment of CNV and discusses the problems and prospects when they are combined with artificial intelligence for choroidal imaging, to provide reference for clinical work.

Key words: Pathological myopia; Choroidal neovascularization; Optical coherence tomography angiography; Artificial intelligence

高度近视被定义为等效球镜度 (SE) $\leq -6.0 \text{ m}^{-1}$ 和 (或) 眼轴 $\geq 26 \text{ mm}$ 的屈光不正。近几年, 高度近视的患病率在世界范围内持续上升, 尤其是在青少年

人群中^[1-2]。多项研究调查认为, 近视的发生由环境及遗传因素共同介导^[3-8]。高度近视眼常并发多种眼底结构病理性改变, 包括近视性黄斑病变、弥漫性视

网膜脉络膜萎缩^[9]和(或)后巩膜葡萄肿等^[10],导致最佳矫正视力下降,即病理性近视(pathological myopia, PM),是导致中青年患者视功能受损及致盲的主要原因。所以高度近视患者更需加强定期进行眼底检查观念,以期早期发现病变发生。但是现有的医疗资源分布不均^[11],专业的眼科医生数量有限,无法实现对 PM 进行大规模眼底筛查。基于人工智能(artificial intelligence, AI)在眼科(尤其是视网膜疾病)领域的快速发展和应用,有望为严重影响视力的视网膜疾病如 PM 的筛查提供高效、低成本、广覆盖的解决方案。本文对光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)在评估病理性近视脉络膜新生血管(pathological myopia choroidal neovascularization, PM-CNV)诊疗以及 AI 在其研究中的进展进行综述,并对其在 PM-CNV 的发展前景进行展望。

1 概述

1.1 PM-CNV

PM-CNV 是导致 PM 低视力的重要病理机制之一,大约 5%~11% 的 PM 患者会发展为 PM-CNV,尤其是斑片状视网膜萎缩、漆裂斑和脉络膜变薄的患者。未经治疗的退行性 mCNV 病变周围发生脉络膜视网膜萎缩将导致萎缩性近视性黄斑病变和视力预后不良^[12-14]。PM-CNV 多为集中在黄斑中心凹及其周围的异常新生血管,主要在视网膜色素上皮下或突破 Bruch 膜发展到视网膜下腔,继发瘢痕形成。早期可无明显症状,当新生血管管壁通透性增高破裂造成黄斑部出血水肿时,可出现中心视力下降、视物变形和视物范围内暗点或中心暗点。眼底荧光素血管造影(fudus fluorescein angiography, FFA)、吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)及眼底自发荧光(Fundus autofluorescence, FFA)对于 PM-CNV 诊断及鉴别诊断具有重要价值。尤其当 CNV 较小不规则时,FFA 可通过病灶周围早期高荧光,晚期荧光素渗漏来诊断 PM-CNV;在 OCT 上其表现为视网膜色素上皮层(retina pigment epithelium, RPE)上隆起的高反射病灶,常伴有视网膜水肿和神经上皮层脱离^[15-16]。关于 PM-CNV 的形成,诸多的研究证明其发生发展可能是眼内环境、血流动力学改变及基因遗传学说多种因素作用的结果,但目前还存在争议^[17]。PM-CNV 的自然病史通常在未经治疗的情况下较差^[18-20]。在一项评估未经治疗的 PM-

CNV 长期视力结果的 10 年随访研究中,10 年时视力显著下降,视力为 20/200 或以下的眼睛比例从 29.6% 增加到 88.9%,5 年和 10 年时分别为 88.9% 和 96.3%。因此,PM-CNV 的治疗是有必要的,可防止进行性视力丧失。近年来,良好的安全性和治疗效果促使抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)备受青睐,成为 PM-CNV 的一线治疗药物。通常的做法包括单次玻璃体内抗 VEGF 注射,并在随访期间采用 PRN 方案^[12,14]。

1.2 光学相干断层扫描血管成像

FFA 是诊断 PM-CNV 的金标准。FFA 对于诊断 PM-CNV 的活动性、类型、位置至关重要,并有助于排除其他疾病。其通常有助于识别中央凹处 PM-CNV,评估视网膜厚度及视网膜下液的存在,并可以建立判断未来治疗反应的基线。通过 FFA 及 ICGA 对视网膜血管系统进行详细的可视化,观察荧光造影剂流经眼底血管时间、荧光强度、有无渗漏、异常血管的动态变化过程,对异常眼底形态和病变特征提供可靠的诊断信息。这是一项繁琐的工作(至少需要 10~15 min),需要建立静脉通道,并且存在对对比染料过敏的风险^[21-22]。相比之下,OCTA 可以实现快速(单次扫描几秒钟)、无创和安全的图像采集。此外,OCTA 收集的数据能够对视网膜和脉络膜的不同血管床内(包括视网膜浅层毛细血管层、视网膜深层血管层、脉络膜毛细血管层和脉络膜层)可检测的血流进行详细的分层可视化。OCTA 还允许图像配准,这有助于在纵向扫描中比较病理区域。利用 OCTA 的这些优势可以使我们对 PM-CNV 进行大量研究,并对发病机制提供新的见解^[23-24]。OCTA 还可以检测脉络膜血流量的变化,并可以量化和观察 CNV 的面积和变化。目前在临床中,FFA 仍是 PM-CNV 的主要诊断方法,但是 FFA 是一种有创检查手段,仅能定性诊断病变;而 OCT 仅为断层扫描,不能观察血管血流变化,有时仅基于 OCT 很难诊断 PM-CNV 复发。因此,OCTA 对于需要复查的患者或对荧光剂过敏不能耐受静脉注射染料注射的患者更为有益。

1.3 人工智能(artificial intelligence, AI)

AI 主要研究和开发模拟人的智能系统和设备^[25]。就我们而言,人工智能系统涉及用于定义医疗任务的学习算法。随着计算技术的进步,人工智能方法正在促进医学数据的分析和疾病分类和预测的自动化算法的开发,以开发临床决策支持系统。机器学习是 AI 方法的一个子集,能够基于从训练

数据集中学习到的自动模式检测,为当前数据提供推理,并为未来数据提供预测分析^[26]。在眼科领域使用 AI 有以下几个优点,包括疾病的自动化分类、病变区域的检测,人为错误的减少以及疾病早期阶段的检测。AI 在视网膜疾病诊断领域,已具备实现诊断多种疾病能力,具有较高的灵敏性和特异性^[27-30]。

2 OCTA 在评估 PM-CNV 中应用的研究

由于不存在投射伪影的影响,OCTA 能更清楚、更细微地分层次显示 CNV 血管结构的细节形态,可以对黄斑区异常血流进行检测,据报道,OCTA 在 PM-CNV 患眼中的 CNV 检出率为 90%^[31-33]。这表明如果图像质量足够,大多数 PM-CNV 可以单独通过 OCTA 检测。PM 患者 OCTA 检测 PM-CNV 的较高比率可归因于 CNV 的位置和大小。大多数 PM-CNV 被归类为 2 型 CNV。2 型 CNV 位于 RPE 上方。OCTA 检查不仅可以获得高分辨率的 CNV 图像,而且可以定量测量 CNV 血流和面积,从而为 PM-CNV 提供更加精准的诊断依据。

准确评估 PM-CNV 的活动性对于确定开始治疗时机以及随访观察非常重要。FFA 渗漏已成为评估 PM-CNV 活性的金标准^[34]。然而,由于 FFA 的有创性,对病变的随访观察有一定困难。目前,新的定量生物标记物可用于 CNV 形态的详细表型和治疗的客观评估^[27,30-31]。与 FFA 相比,由于没有因渗漏造成的模糊影像,OCTA 可以详细地观察 CNV 的形状和大小^[35]。Querkes 等^[36]研究了 28 只 PM-CNV 眼,通过 OCTA 与 FFA 对比以及对 CNV 进行形状、边缘等进行定性分析,明确了活动性 PM-CNV 的特征,并定义了 OCTA 上交错和缠结网络的两种表型,这可以反映 PM-CNV 病变的活动。Bruyère 等^[33]将 20 只眼的活动性 PM-CNV(治疗初期和复发性)分为小的紊乱血管团和与血管成熟度、年龄和治疗状态相关的较大的有序的交织模式。也有研究分析了 PM-CNV 患者 OCTA 上的黄斑微血管参数,如 PM-CNV 眼黄斑血管密度降低,FAZ 变小且更不规则^[37]。提示在 PM 患者眼中,疾病本身会影响视网膜微循环。近期有研究通过 OCTA 对 PM-CNV 边缘的脉络膜毛细血管流量不足(choriocapillaris flow deficit, CFD)特征进行了评估,明确了 PM-CNV 周围 CFD 区域和 CNV 流动信号区域的大小是 PM-CNV 患者眼睛 CNV 活动性的有用指标,这可能有助于确定治疗时间^[38]。

作为一种非侵入性快速技术,OCTA 常用于抗 VEGF 治疗后的随访,可以对治疗方案的有效性进

行评估。以前的文献报道了 OCTA 抗 VEGF 治疗后 PM-CNV 消退的定性表现^[39],例如在 OCTA 上,活动性的 CNV 主要以肾小球形出现,有完整清晰的 CNV 病灶轮廓。此外,病灶范围内血管吻合较多、血管祥和病灶以毛细血管为主,而非粗大的血管主干,并且在所有病例中都确定了清晰的营养血管^[18]。一些研究评估了 OCTA 对 PM-CNV 的抗 VEGF 治疗效果,在研究过程中充分运用 OCTA 定量工具,结果显示抗 VEGF 药物治疗短期后 PM-CNV 发生显著变化。Cheng 等^[40]报告说,使用雷珠单抗或康柏西普治疗 PM-CNV 一个月后,PM-CNV 面积和流动面积显著减少。Cennamo 等^[41]对 20 只眼睛进行了随访,发现在雷珠单抗治疗 6 个月后,新生血管面积(而非血管密度)减少。所有这些研究都证明了治疗后 PM-CNV 病变的减少。PM-CNV 面积和血管面积是 OCTA 研究中最常提到的定量生物标志物。Giorno 等^[42]发现抗 VEGF 治疗后 6 个月随访时 PM-CNV 面积和血管面积减少了近一半。

有研究使用 OCTA 显示了 3 年来 PM-CNV 大小的变化。在 3 年的第一个时期,首次使用抗 VEGF 药物治疗后,CNV 面积减小,此后保持稳定,无任何复发。这表明经治疗后 PM-CNV 病灶面积缩小,把握合适治疗时机抑制 CNV 生长可能会阻止其继续发展和复发。在病例 2 和 3 中,当发现 CNV 面积再次扩大时,随访问隔分别为 4 个月和 5 个月。由于没有立即治疗复发,CNV 的面积显著增加(分别为 163%和 275%)。相反,及时治疗复发可长期抑制 CNV 增大。这些结果表明,初始治疗使 CNV 面积缩小,并在适当的时间间隔定期随访检查,及时治疗复发对于控制病变至关重要^[43]。这一结果提示抗 VEGF 对 PM-CNV 临床治疗具有变革性的意义。如果未能对活动性 PM-CNV 患者给予及时规范抗 VEGF 治疗,将错失可以提高患者视功能的重要时机并使得 PM-CNV 复发概率增加。因此,非侵入性地确定适当的再治疗时间对于避免过量使用抗 VEGF 药物非常重要。我们认为 OCTA 检查可对 CNV 活动性、病变进展、治疗效果及复发进行监测,从而对 CNV 的早期发现、选择治疗的最佳时机提供可靠证据。抗 VEGF 治疗已成为公认的治疗 PM-CNV 的一线方案,基于 OCTA 的技术大大方便了对病情的随访、监测和评估以及指导治疗方案、对个体治疗时机和间隔的选择,从而实现了对 PM-CNV 的量化分析,有利于探索疾病的发病机制。同时定量随访治疗前后血流变化,细化诊疗,更

有利于最佳的药物选择和用药方案在临床实践中进一步确定。

3 AI 在 PM-CNV 的研究进展

大规模 PM-CNV 筛查需要经验丰富的临床医生手动检查视网膜图像,这可能会导致人为错误并妨碍客观筛查。现有的研究已经在正常脉络膜结构分析和血管的自动分割与定量分析方面卓有成效,由于投影伪影和信号衰减的存在,PM-CNV 的精确量化和识别相对困难。但深度学习网络依旧表现强劲^[44]。然而,由于缺乏大量的数据来训练一个深度学习网络,因此需要智能的体系结构和输入选择。该网络设计使用了大量的输入目录。输入列表确保网络能够访问正确量化 CNV 所需的上下文信息,并且还为此任务训练了两个专门的网络:基于 CNV 病变大小诊断 CNV 的诊断网络和专门从输入的脉络膜图像分割血管的血管分割网络。该算法的诊断准确率达到 95%。为了提高 OCTA 检测 PM-CNV 图像质量,已有研究通过深度学习自动去噪,可使 CNV 图像更加清晰,并有助于缩短检查时间^[45]。

这些研究结果提示,未来将这些算法用于高度近视眼脉络膜的 OCT 或 OCTA 检测大有前景。但与此同时,尚未建立统一的图像分割标注方法和量化参数以及对脉络膜分层缺乏细化等,均是自动分割与 OCT 或 OCTA 相结合亟待解决的问题。此外,由于年龄和眼轴长度对 ChT 的影响较为显著,因此在人工智能自动分割时补充相关临床资料,对完善脉络膜生物标志物研究十分必要。并且,目前关于 PM-CNV 可用数据库规模有限是 OCTA 基于深度学习的 AI 分类的主要挑战因素。随着 OCTA 在眼科中的应用越来越多,以扩展 PM-CNV 可用的 OCTA 数据集,基于深度学习将在实现 PM-CNV 的自动 OCTA 检测和分类方面发挥重要作用。同时提出一种针对 PM-CNV 性能更优的模型,减少模型判别误差,更加准确地识别 PM-CNV 区域,并标识出 PM-CNV 病变的严重等级,以进一步辅助临床诊疗。

4 总结

综上所述,基于无创、实时、高分辨的特点,OCTA 能够高敏感、高特异性的准确诊断 PM-CNV,可以成为临床工作中 PM-CNV 的有效检查手段。未来,OCTA 与 AI 结合,以期早期识别 PM-CNV 并进行量化分析,这将为研究 PM-CNV 的发病机制和临床治疗提供新视角。

参考文献:

- [1] Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050[J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(5): 1036-1042. doi:10.1016/j.ophtha.2016.01.006
- [2] Fricke TR, Jong M, Naidoo KS, et al. Global prevalence of visual impairment associated with myopic macular degeneration and temporal trends from 2000 through 2050: systematic review, meta-analysis and modelling[J]. *Br J Ophthalmol*, 2018, 102(7): 855-862. doi:10.1136/bjophthalmol-2017-311266
- [3] 刘益帆, 贾智艳, 刘平. 青少年近视危险因素综述[J]. *国际眼科杂志*, 2016, 16(7): 1276-1278. doi:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.7.17
LIU Yifan, JIA Zhiyan, LIU Ping. Review of juvenile myopia risk factors[J]. *International Eye Science*, 2016, 16(7): 1276-1278. doi:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.7.17
- [4] Wong TY, Ferreira A, Hughes R, et al. Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization: an evidence-based systematic review[J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 157(1): 9-25.e12. doi:10.1016/j.ajo.2013.08.010
- [5] Saw SM, Hong CY, Chia KS, et al. Nearwork and myopia in young children[J]. *Lancet*, 2001, 357(9253): 390. doi:10.1016/S0140-6736(05)71520-8
- [6] Saw SM, Chua WH, Wu HM, et al. Myopia: gene-environment interaction[J]. *Ann Acad Med Singap*, 2000, 29(3): 290-297
- [7] Fan Q, Barathi VA, Cheng CY, et al. Genetic variants on chromosome 1q41 influence ocular axial length and high myopia[J]. *PLoS Genet*, 2012, 8(6): e1002753. doi:10.1371/journal.pgen.1002753
- [8] Pan CW, Dirani M, Cheng CY, et al. The age-specific prevalence of myopia in Asia: a meta-analysis[J]. *Optom Vis Sci*, 2015, 92(3): 258-266. doi:10.1097/OPX.0000000000000516
- [9] Ohno-Matsui K, Kawasaki R, Jonas JB, et al. International photographic classification and grading system for myopic maculopathy[J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 159(5): 877-883.e7. doi:10.1016/j.ajo.2015.01.022
- [10] Ohno-Matsui K, Lai TY, Lai CC, et al. Updates of pathologic myopia[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2016, 52: 156-187. doi:10.1016/j.preteyeres.2015.12.001
- [11] Anand S, Fan VY, Zhang JH, et al. China's human resources for health: quantity, quality, and distribution[J]. *Lancet*, 2008, 372(9651): 1774-1781. doi:10.1016/S0140-6736(08)61363-X

- [12] Ruiz-Medrano J, Montero JA, Flores-Moreno I, et al. Myopic maculopathy: current status and proposal for a new classification and grading system (ATN)[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2019, 69: 80-115. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.10.005
- [13] Cheung CMG, Ohno-Matsui K, Wong TY, et al. Influence of myopic macular degeneration severity on treatment outcomes with intravitreal aflibercept in the MYRROR study[J]. *Acta Ophthalmol*, 2019, 97(5): e729-e735. doi:10.1111/aos.14035
- [14] Ohno-Matsui K, Ikuno Y, Lai TYY, et al. Diagnosis and treatment guideline for myopic choroidal neovascularization due to pathologic myopia[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2018, 63: 92-106. doi:10.1016/j.preteyeres.2017.10.005
- [15] Leveziel N, Caillaux V, Bastuji-Garin S, et al. Angiographic and optical coherence tomography characteristics of recent myopic choroidal neovascularization[J]. *Am J Ophthalmol*, 2013, 155(5): 913-919. doi:10.1016/j.ajo.2012.11.021
- [16] Ohno-Matsui K, Lai TY, Lai CC, et al. Updates of pathologic myopia[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2016, 52: 156-187. doi:10.1016/j.preteyeres.2015.12.001
- [17] 丁雯芝, 邹俊. 病理性近视脉络膜新生血管发病机制的研究进展[J]. *眼科新进展*, 2014, 34(10): 987-989. doi:10.13389/j.cnki.rao.2014.0274
 DING Wenzhi, ZOU Jun. Research advances in pathogenesis of choroidal neovascularization of pathologic myopia[J]. *Recent Advances in Ophthalmology*, 2014, 34(10): 987-989. doi:10.13389/j.cnki.rao.2014.0274
- [18] Kojima A, Ohno-Matsui K, Teramukai S, et al. Estimation of visual outcome without treatment in patients with subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia[J]. *Albrecht Von Graefes Arch Fur Klinische Und Exp Ophthalmol*, 2006, 244(11): 1474-1479. doi:10.1007/s00417-006-0324-4
- [19] Yoshida T, Ohno-Matsui K, Yasuzumi K, et al. Myopic choroidal neovascularization; a 10-year follow-up[J]. *Ophthalmology*, 2003, 110(7): 1297-1305. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00461-5
- [20] Miller DG, Singerman LJ. Natural history of choroidal neovascularization in high myopia[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2001, 12(3): 222-224. doi: 10.1097/00055735-200106000-00014
- [21] Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, et al. Fluorescein angiography complication survey[J]. *Ophthalmology*, 1986, 93(5): 611-617. doi:10.1016/s0161-6420(86)33697-2
- [22] Kwiterovich KA, Maguire MG, Murphy RP, et al. Frequency of adverse systemic reactions after fluorescein angiography. Results of a prospective study[J]. *Ophthalmology*, 1991, 98(7): 1139-1142. doi:10.1016/s0161-6420(91)32165-1
- [23] Borrelli E, Sarraf D, Freund KB, et al. OCT angiography and evaluation of the choroid and choroidal vascular disorders[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2018, 67: 30-55. doi:10.1016/j.preteyeres.2018.07.002
- [24] Cohen SY, Miere A, Nghiem-Buffer S, et al. Clinical applications of optical coherence tomography angiography: what we have learnt in the first 3 years[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2018, 28(5): 491-502. doi: 10.1177/1120672117753704
- [25] McCarthy J, Minsky M, Rochester N, et al. A proposal for the Dartmouth summer research project on artificial intelligence, August 31, 1955[J]. *AI Mag*, 2006, 27: 12-14. doi:10.1609/aimag.v27i4.1904
- [26] Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation[J]. *Chest*, 2010, 137(2): 263-272. doi:10.1378/chest.09-1584
- [27] Gulshan V, Peng L, Coram M, et al. Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs[J]. *JAMA*, 2016, 316(22): 2402-2410. doi:10.1001/jama.2016.17216
- [28] Yim J, Chopra R, Spitz T, et al. Predicting conversion to wet age-related macular degeneration using deep learning[J]. *Nat Med*, 2020, 26(6): 892-899. doi:10.1038/s41591-020-0867-7
- [29] Li ZX, He YF, Keel S, et al. Efficacy of a deep learning system for detecting glaucomatous optic neuropathy based on color fundus photographs[J]. *Ophthalmology*, 2018, 125(8): 1199-1206. doi:10.1016/j.ophtha.2018.01.023
- [30] Garcia GP, Lavieri MS, Andrews C, et al. Accuracy of Kalman filtering in forecasting visual field and intraocular pressure trajectory in patients with ocular hypertension[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2019, 137(12): 1416-1423. doi:10.1001/jamaophthalmol.2019.4190
- [31] Sayanagi K, Hara C, Fukushima Y, et al. Flow pattern and perforating vessels in three different phases of myopic choroidal neovascularization seen by swept-source optical coherence tomography angiography[J]. *Albrecht Von Graefes Arch Fur Klinische Und Exp Ophthalmol*, 2021, 259(9): 2615-2624. doi: 10.1007/s00417-021-05134-y
- [32] Li SS, Sun LM, Zhao XJ, et al. Assessing the activity of myopic choroidal neovascularization; comparison be-

- tween optical coherence tomography angiography and dye angiography[J]. *Retina*, 2020, 40(9): 1757-1764. doi: 10.1097/IAE.0000000000002650
- [33] Bruyère E, Miere A, Cohen SY, et al. Neovascularization secondary to high myopia imaged by optical coherence tomography angiography [J]. *Retina*, 2017, 37(11): 2095-2101. doi:10.1097/IAE.0000000000001456
- [34] Lai TYY, Cheung CMG. Myopic choroidal neovascularization: diagnosis and treatment[J]. *Retina*, 2016, 36(9): 1614-1621. doi:10.1097/IAE.0000000000001227
- [35] Muakkassa NW, Chin AT, de Carlo T, et al. Characterizing the effect of anti-vascular endothelial growth factor therapy on treatment-naïve choroidal neovascularization using optical coherence tomography angiography [J]. *Retina*, 2015, 35(11): 2252-2259. doi: 10.1097/IAE.0000000000000836
- [36] Querques L, Giuffrè C, Corvi F, et al. Optical coherence tomography angiography of myopic choroidal neovascularisation[J]. *Br J Ophthalmol*, 2017, 101(5): 609-615. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-309162
- [37] Mao JB, Shao YR, Yu JF, et al. Macular density alterations in myopic choroidal neovascularization and the effect of anti-VEGF on it[J]. *Int J Ophthalmol*, 2021, 14(8): 1205-1212. doi:10.18240/ijo.2021.08.11
- [38] Uematsu S, Sakaguchi H, Sayanagi K, et al. Association between choriocapillaris flow deficit and choroidal neovascularization activity in eyes with myopic choroidal neovascularization[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 21947. doi:10.1038/s41598-021-01557-z
- [39] Cohen SY, Tabary S, El Ameen A, et al. Vascular remodeling of choroidal neovascularization in older myopic patients treated with ranibizumab [J]. *Albrecht Von Graefes Arch Fur Klinische Und Exp Ophthalmol*, 2019, 257(3): 485-493. doi:10.1007/s00417-018-04205-x
- [40] Cheng LN, Lin YX, Liu L, et al. Assessment of conbercept therapy for high myopia macular neovascularization by optical coherence tomography angiography [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 16959. doi:10.1038/s41598-020-74073-1
- [41] Cennamo G, Montorio D, Mazzella G, et al. Retinal and choriocapillaris vascular changes in patients affected by different clinical phenotypes of β -thalassemia: an optical coherence tomography angiography study[J]. *Biology*, 2021, 10(4): 276. doi:10.3390/biology10040276
- [42] Giorno P, Iacono P, Scarinci F, et al. Microvasculature changes of myopic choroidal neovascularization and the predictive value of feeder vessel disappearance after ranibizumab treatment revealed using optical coherence tomography angiography [J]. *Ophthalmologica*, 2020, 243(4): 263-270. doi:10.1159/000504755
- [43] Ueda-Consolvo T, Shibuya N, Oiwake T, et al. Using optical coherence tomography angiography to guide myopic choroidal neovascularization treatment: a 3-year follow-up study[J]. *Albrecht Von Graefes Arch Fur Klinische Und Exp Ophthalmol*, 2021, 259(11): 3295-3303. doi:10.1007/s00417-021-05270-5
- [44] Wang J, Hormel TT, Gao LQ, et al. Automated diagnosis and segmentation of choroidal neovascularization in OCT angiography using deep learning[J]. *Biomed Opt Express*, 2020, 11(2): 927-944. doi: 10.1364/BOE.379977
- [45] Sawai, Miyata M, Uji A, et al. Usefulness of denoising process to depict myopic choroidal neovascularisation using a single optical coherence tomography angiography image[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 6172. doi:10.1038/s41598-020-62607-6

(编辑:王磊)