

# 偏头痛患者视网膜微血管改变的 Meta 分析

刘自强, 接传红, 王建伟, 侯小玉, 李媛媛, 王晶莹, 张玮琼

引用: 刘自强, 接传红, 王建伟, 等. 偏头痛患者视网膜微血管改变的 Meta 分析. 国际眼科杂志, 2024, 24(6): 930-936.

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (No.81874494); 首都卫生发展科研专项 (No.2020-2-4182, 2020-3-4184); 北京市自然科学基金项目 (No.7232325); 北京市中医药科技发展基金项目 (No.BJZYB-2023-57); 中国中医科学院科技创新工程 (No.CI2021A02604)

作者单位: (100040) 中国北京市, 中国中医科学院眼科医院

作者简介: 刘自强, 在读博士研究生, 研究方向: 糖尿病眼底病。

通讯作者: 接传红, 毕业于中国中医科学院, 博士, 主任医师, 糖尿病眼病科主任, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 糖尿病眼底病. jiechuanhong@163.com

收稿日期: 2023-07-11 修回日期: 2024-04-26

## 摘要

**目的:** 采用 Meta 分析方法探索偏头痛患者的视网膜微血管改变。

**方法:** 检索美国国立医学图书馆 PubMed、荷兰医学文摘 Embase、Cochrane 图书馆查找相关研究, 检索时间为建库至 2023-06。两名研究者独立筛选文献、提取资料, 并采用 NOS 量表评价纳入研究质量, 使用 STATA15.0 软件进行 Meta 分析和发表偏倚评价, 对异质性较大的结果进行敏感性分析, 采用漏斗图和 Egger 法评估文献的发表性偏倚。

**结果:** 本次 Meta 分析共纳入 12 项文献, 包括 217 例有先兆偏头痛 (MA) 患者 (252 眼)、283 例无先兆偏头痛 (MO) 患者 (388 眼) 和 374 名健康人员 (479 眼), 对黄斑中心凹无血管区 (FAZ)、黄斑及视盘灌注密度等多个光学相干断层扫描血管成像 (OCTA) 指标进行比较分析。Meta 分析结果显示: 与健康对照组相比, MA 患者 FAZ 面积和周长显著增大, 除中心凹区域外, 黄斑深层视网膜毛细血管丛 (mDCP) 的灌注密度均明显降低, 视盘周围放射状毛细血管 (RPC) 的灌注密度在视盘内明显降低; MO 的 FAZ 参数明显增大, 除外位于 mDCP 旁中心凹的灌注密度外, 黄斑浅层视网膜毛细血管丛 (mSCP)、mDCP 和 RPC 的灌注密度两者无差异。

**结论:** MA 和 MO 患者均存在 FAZ 面积的扩大, 其中 MA 患者 mDCP 灌注密度显著减少, 偏头痛患者存在一定程度的视网膜缺血。

**关键词:** 偏头痛; 视网膜; 微血管改变; 光学相干断层扫描血管成像; Meta 分析

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.6.18

## Meta - analysis of retinal microvascular changes in migraine patients

Liu Ziqiang, Jie Chuanhong, Wang Jianwei, Hou Xiaoyu, Li Yuanyuan, Wang Jingying, Zhang Weiqiong

**Foundation items:** National Natural Science Foundation of China (No. 81874494); Capital Health Development Research Project (No.2020-2-4182, 2020-3-4184); Natural Science Foundation Project of Beijing (No. 7232325); Beijing Traditional Chinese Medicine Science and Technology Development Fund (No.BJZYB-2023-57); Science and Technology Innovation Project of China Academy of Chinese Medical Sciences (No.CI2021A02604) Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China

**Correspondence to:** Jie Chuanhong. Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China. jiechuanhong@163.com

Received: 2023-07-11 Accepted: 2024-04-26

## Abstract

• **AIM:** To explore retinal microvascular changes in migraine patients using meta-analysis.

• **METHODS:** The National Library of Medicine PubMed, Embase, and Cochrane Library were searched to find relevant studies, and the search period was from the creation of database to June 2023. Two investigators independently screened the literatures, extracted data, and evaluated the quality of included studies using the NOS scale. STATA15.0 was used for Meta-analysis and publication bias evaluation, sensitivity analysis was performed for results with large heterogeneity, and the funnel plot and Egger were used to assess the publication bias of the literature.

• **RESULTS:** A total of 12 studies, including 217 patients (252 eyes) with migraine with aura (MA), 283 patients (388 eyes) with migraine without aura (MO), and 374 healthy individuals (479 eyes), were included in this Meta-analysis. Several optical coherence tomography angiography (OCTA) indicators, including foveal avascular zone (FAZ) macular or optic disc perfusion density were compared and analyzed. The Meta-analysis results showed that compared with healthy controls, patients with MA had a significant increase in FAZ area and perimeter, a significant decrease in perfusion density of the macular deep capillary plexus (mDCP) except for the fovea, and a significant decrease in perfusion density of the radial peripapillary capillaries (RPC) around the optic disc; the FAZ parameters were significantly

increased in MO, while the differences in perfusion density of the macular superficial capillary plexus (mSCP), mDCP and RPC were not statistically significant, except for the perfusion density in the parafovea mDCP.

• CONCLUSIONS: Both MA and MO patients had an enlarged FAZ area, patients with MA had a significant decrease in mDCP perfusion density, and migraine patients had some degree of retinal ischemia.

• KEYWORDS: migraine; retina; microvascular changes; optical coherence tomography angiography; Meta - analysis

**Citation:** Liu ZQ, Jie CH, Wang JW, et al. Meta - analysis of retinal microvascular changes in migraine patients. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024,24(6):930-936.

## 0 引言

偏头痛是一种常见的神经血管性疾病,以反复发作的、多为单侧的中重度搏动性疼痛为临床特征<sup>[1-2]</sup>。临床上将发作性偏头痛分为有先兆偏头痛(MA)和无先兆偏头痛(MO),其中视觉先兆是最常见的先兆症状,常表现为闪光、暗点、视力下降等<sup>[3]</sup>。目前研究表明,在视觉先兆期或偏头痛发作期间,因短暂性血管痉挛可引起血流量减少导致灌注不足,该现象不仅出现于颅内,也发生于眼部血管,而反复发作的偏头痛可造成大脑及视网膜神经及血管永久性的损伤<sup>[4-5]</sup>。基于 OCT 在眼科的广泛应用,既往 Meta 分析表明偏头痛患者存在视网膜神经纤维层厚度的减少<sup>[6]</sup>。而血-视网膜屏障中毛细血管的紧密连接与血-脑屏障的相似,视网膜微血管异常是否更适合作为偏头痛标志物值得进一步探索。随着 OCTA 技术发展,越来越多的学者通过运用 OCTA 检测视网膜血流信号,以了解偏头痛的眼部生理病理学<sup>[7-8]</sup>。虽然有相当多的研究评估和报道了偏头痛患者的视网膜血流灌注改变,但得到不同的甚至矛盾的结果。因此,本次 Meta 分析综合了不同研究中 OCTA 对发作性偏头痛患者视网膜微血管的结果,以比较发作性偏头痛患者和健康人之间的差异。

## 1 资料和方法

### 1.1 资料

1.1.1 检索策略 参考 MOOSE<sup>[9]</sup> 和 PRISMA<sup>[10]</sup> 声明进行 Meta 评价分析。检索数据库包括美国国立医学图书馆 PubMed、荷兰医学文摘 Embase、Cochrane 图书馆。中文检索词为“偏头痛”“有先兆偏头痛”“无先兆偏头痛”“光学相干断层扫描血管成像”“OCT 血管成像”“OCTA”;英文检索词为“migraine”“migraine with aura”“migraine without aura”“optical coherence tomography angiography”“OCT angiography”“angio-OCT”。检索时间为建库至 2023-06。

1.1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)作为原始文章发表的队列研究、病例对照研究或横断面研究;(2)OCTA 应用于有先兆或无先兆的偏头痛患者;(3)可提供原始数据进行统计分析。排除标准:(1)研究类型无对照,无法得出因果关系的结论;(2)文献综述、动物实验、会议文献等;(3)重复发表的文献;(4)无法提取数据的文献。

### 1.2 方法

1.2.1 数据提取 文献筛选由 2 名研究者独立进行并交叉

核对,如遇分歧,则通过 2 名研究者讨论或由第三方仲裁解决;根据 OCTA 在偏头痛患者中的应用,提取纳入文献的资料。

1.2.2 质量评估 每项纳入研究的质量参考纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)独立评估,从选择、可比性和暴露情况 3 个方面进行打分。

统计学分析:统计软件采用 STATA 15.0 软件。连续性变量使用加权均数差(weighted mean differences, WMDs)和 95%置信区间(95% confidence interval, 95% CI)作为疗效统计量。结合  $I^2$ 、 $P$  值检验研究间的异质性,若异质性较大,使用随机效应模型,并采用敏感性分析、亚组分析进一步检验。为控制方法学的异质性,采用漏斗图、Egger 法评估文献的发表性偏倚。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 文献筛选流程及结果 据检索策略共检索到相关文献 161 篇,通过阅读题目、摘要和进一步阅读全文后,剔除重复文献 23 篇和排除不相符文献 126 篇,最终纳入 12 篇文献进行分析,具体流程见图 1。文献涉及 4 个国家,共纳入 MA 患者 217 例 252 眼、MO 患者 283 例 388 眼和健康人员(HC)374 例 479 眼。

2.2 纳入文献基本特点及质量评价 纳入文献的病例来源、人群特点等基本特征见表 1。采用 NOS 量表对纳入的 12 项研究进行质量评价,质量评价的结果见表 1。有 8 项研究 8 分,4 项研究 7 分,表明大多数纳入的研究质量较高。

### 2.3 Meta 分析结果

2.3.1 黄斑中心凹无血管区面积和周长 本次 Meta 分析对 MA、MO 组与 HC 组的黄斑中心凹无血管区(FAZ)面积和周长进行了比较分析,结果如下:与 HC 相比,MA 患者存在 FAZ 面积和周长的显著增大(表 2,图 2,3),且均存在统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.3.2 黄斑灌注密度 本次 Meta 分析对 MA、MO 患者与 HC 组黄斑灌注密度进行了比较分析,结果如下:除外中心凹区域外,MA 患者黄斑深层视网膜毛细血管丛(macular deep capillary plexus, mDCP)的灌注密度均明显降低(表 3,图 4),而在黄斑浅层视网膜毛细血管丛(macular superficial capillary plexus, mSCP)区域,除外中心凹周围区,两者灌注密度无差异;MO 患者 mDCP 旁中心凹的灌注密度明显低于健康对照组,而在 mSCP 区、mDCP 其余区两者灌注密度无差异(表 3,图 5)。

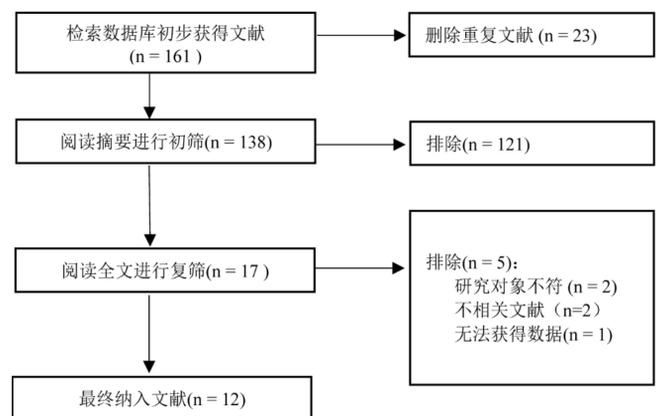


图 1 文献筛选流程图。

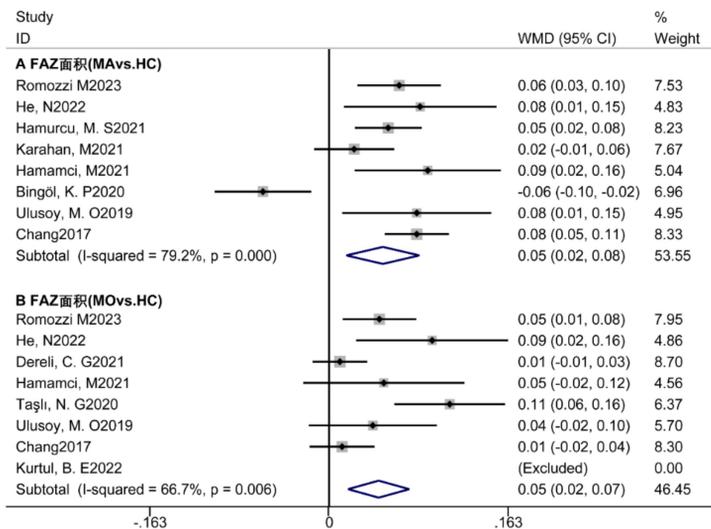


图2 偏头痛患者FAZ面积的森林图。

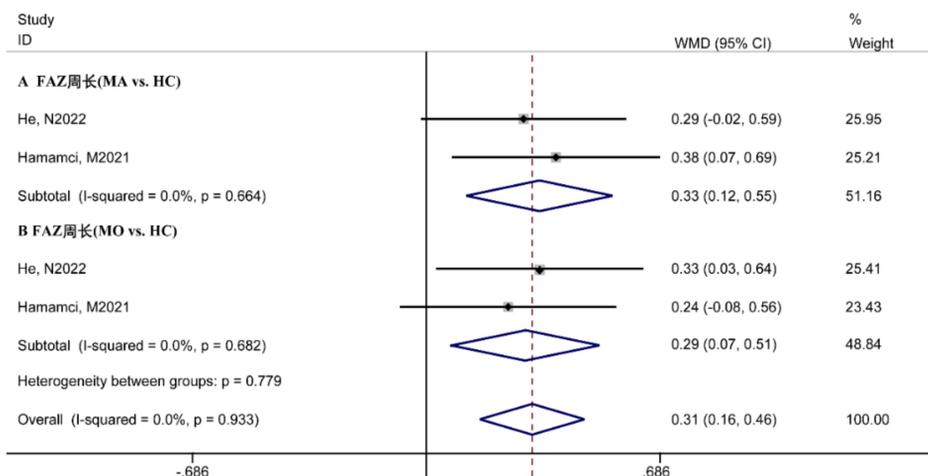


图3 偏头痛患者FAZ周长的森林图。

表1 纳入文献基本信息表

纳入研究	眼数			国家	OCTA 设备	扫描范围 (mm)	结局变量	NOS 评分 (分)
	MA	MO	HC					
Romozzi 2023 <sup>[11]</sup>	32	56	32	意大利	Optovue	M6, 06	FAZ+MPD+RPC	8
He 2022 <sup>[8]</sup>	32	31	32	中国	Zeiss	M6, 06	FAZ+MPD+RPC	8
Kurtul 2023 <sup>[7]</sup>	-	46	46	土耳其	Optovue	M6, 04.5	FAZ+MPD+RPC	8
Hamurcu 2021 <sup>[12]</sup>	38	-	38	土耳其	Optovue	M3, 04.5	FAZ+RPC	7
Dereli 2021 <sup>[13]</sup>	-	108	94	土耳其	Optovue	M3, 04.5	FAZ+MPD+RPC	8
Karahan 2021 <sup>[14]</sup>	60	-	56	土耳其	Optovue	M3, 04.5	FAZ+MPD+RPC	7
Hamamci 2021 <sup>[15]</sup>	30	30	30	土耳其	Optovue	M6, 04.5	FAZ+MPD+RPC	8
Bingöl 2020 <sup>[16]</sup>	17	16	28	土耳其	Optovue	M6, 04.5	FAZ+MPD+RPC	8
Güler 2020 <sup>[17]</sup>	-	26	24	土耳其	Optovue	M6, 06	FAZ+MPD+RPC	8
Taşlı 2020 <sup>[18]</sup>	-	37	43	土耳其	Nidek	M3, 02.4×4	FAZ+MPD+RPC	7
Ulusoy 2019 <sup>[19]</sup>	28	26	34	土耳其	Optovue	M6, 04.5	FAZ+MPD+RPC	7
Chang 2017 <sup>[20]</sup>	15	12	22	美国	Optovue	M3, 03	FAZ	8

注: M3: 黄斑 3 mm×3 mm; M6: 黄斑 6 mm×6 mm; O3: 视盘 3 mm×3 mm; O2.4×4: 视盘 2.4 mm×4 mm; O4.5: 视盘 4.5 mm×4.5 mm; O6: 视盘 6 mm×6 mm; FAZ: 黄斑中心凹无血管区; MPD: 黄斑灌注密度; RPC: 放射状视盘周围毛细血管。

表2 FAZ面积及周长比较的Meta分析

参数	MA vs HC					MO vs HC				
	数量	WMD (95% CI)	P	I <sup>2</sup> (%)	Egger	数量	WMD (95% CI)	P	I <sup>2</sup> (%)	Egger
FAZ 面积	8	0.05 (0.02, 0.08)	0.004	79.2	0.987	8	0.05 (0.02, 0.07)	0.001	66.7	0.061
FAZ 周长	2	0.33 (0.12, 0.55)	0.002	0.0	-	2	0.29 (0.07, 0.51)	0.01	0.00	-

**2.3.3 视盘灌注密度** 本次 Meta 分析对 MA、MO 患者与 HC 组视盘灌注密度进行了比较分析,结果如下:MA 患者放射状视盘周围毛细血管(radial peripapillary capillarie, RPC)灌注密度在视盘内明显降低,而在其余区域两者比较差异无统计学意义;MO 患者 RPC 灌注密度和 HC 组无明显差异(表 4)。

**2.4 敏感性分析** 对于异质性较大的 Meta 分析,通过依次删除每项研究来进行敏感性分析,结果发现:剔除 Karahan 2021<sup>[14]</sup>后,MA 与 HC 组相比,mSCP 和 mDCP 的中心凹灌

注密度较前具有统计学意义;剔除 Karahan 2021<sup>[14]</sup>后,在视盘的平均灌注密度差异存在统计学意义。其余敏感性分析结果见表 5。

**2.5 发表偏倚分析** 对纳入文献超过 5 篇的 4 项 Meta 分析进行漏斗图分析(图 6),均对称性较好,提示未见明显发表偏倚;进一步使用 Egger 线性回归法评估发表性偏倚,其中绝大多数研究 Egger 结果均大于 0.05(表 2-4),提示不存在明显的发表偏倚。

表 3 黄斑灌注密度比较的 Meta 分析

参数	MA vs HC					MO vs HC				
	数量	WMD(95%CI)	P	I <sup>2</sup> (%)	Egger	数量	WMD(95%CI)	P	I <sup>2</sup> (%)	Egger
mSCP-整体	3	-0.345(-0.952,0.262)	0.265	48.90	0.205	5	-0.424(-1.434,0.586)	0.411	59.80	0.134
mSCP-上半部分	3	-0.544(-1.182,0.094)	0.095	20.30	0.024	4	0.256(-0.348,0.860)	0.406	38.30	0.036
mSCP-下半部分	3	-0.482(-1.138,0.175)	0.150	0.00	0.203	4	0.307(-0.264,0.878)	0.292	28.40	0.050
mSCP-中心凹	4	-2.328(-5.112,0.456)	0.101	70.8	0.084	6	-0.479(-1.564,0.606)	0.387	0.00	0.203
mSCP-旁中心凹	4	-0.557(-1.183,0.069)	0.081	46.6	0.147	6	-0.459(-1.391,0.474)	0.335	53.0	0.283
mSCP-中心凹周围	2	-1.483(-2.787,-0.179)	0.026	0.00	-	4	-0.396(-1.576,0.783)	0.510	65.60	0.313
mDCP-整体	3	-1.46(-2.32,-0.60)	0.001	0.0	0.573	5	-0.69(-1.65,0.27)	0.159	0.0	0.214
mDCP-上半部分	3	-1.26(-1.96,-0.55)	0.000	40.0	0.123	4	-0.77(-1.82,0.28)	0.150	0.0	0.416
mDCP-下半部分	3	-1.08(-1.82,-0.34)	0.004	0.0	0.547	4	-0.36(-1.35,0.63)	0.480	0.0	0.163
mDCP-中心凹	3	-4.05(-8.14,0.05)	0.053	73.10	0.145	5	-0.61(-1.94,0.73)	0.373	32.0	0.320
mDCP-旁中心凹	3	-1.19(-1.88,-0.51)	0.001	0.0	0.080	5	-0.72(-1.42,-0.01)	0.045	0.0	0.062
mDCP-中心凹周围	2	-2.04(-4.00,-0.08)	0.041	0.0	-	4	-0.77(-1.87,0.34)	0.173	12.9	0.166

表 4 视盘灌注密度比较的 Meta 分析

参数	MA vs HC					MO vs HC				
	数量	WMD(95%CI)	P	I <sup>2</sup> (%)	Egger	数量	WMD(95%CI)	P	I <sup>2</sup> (%)	Egger
RPC-视盘整体 PD	4	-1.527(-3.591,0.537)	0.147	89.6	0.192	5	-0.845(-1.960,0.271)	0.138	82.4	0.197
RPC-视盘内 PD	4	-2.363(-3.649,-1.078)	<0.01	0.00	0.049	5	-0.365(-1.098,0.367)	0.328	0.00	0.111
RPC-视盘平均 PD	4	-1.538(-3.642,0.565)	0.152	85.6	0.236	5	-0.287(-1.364,0.790)	0.601	60.8	0.307

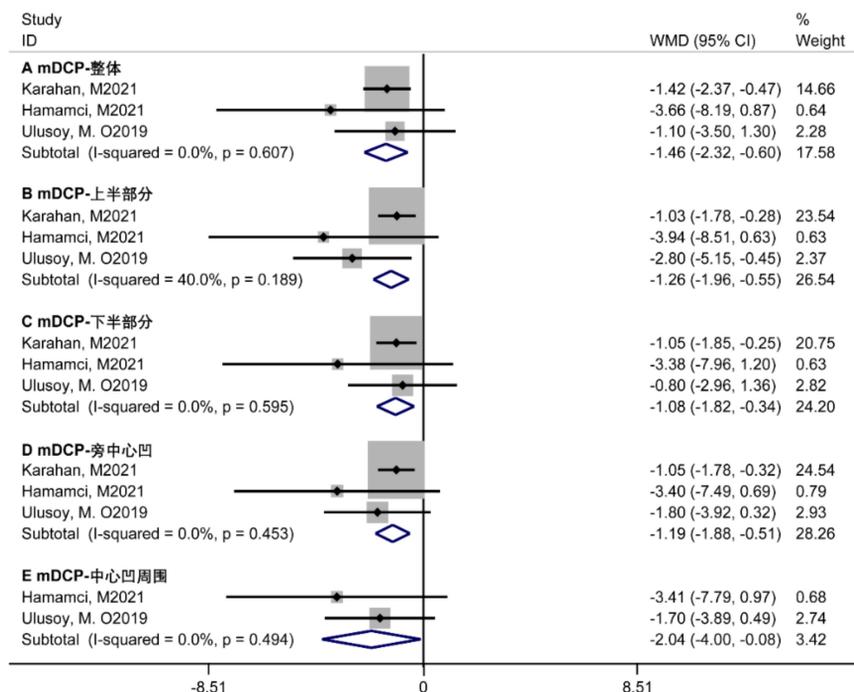


图 4 MA 患者 mDCP 灌注密度的森林图。

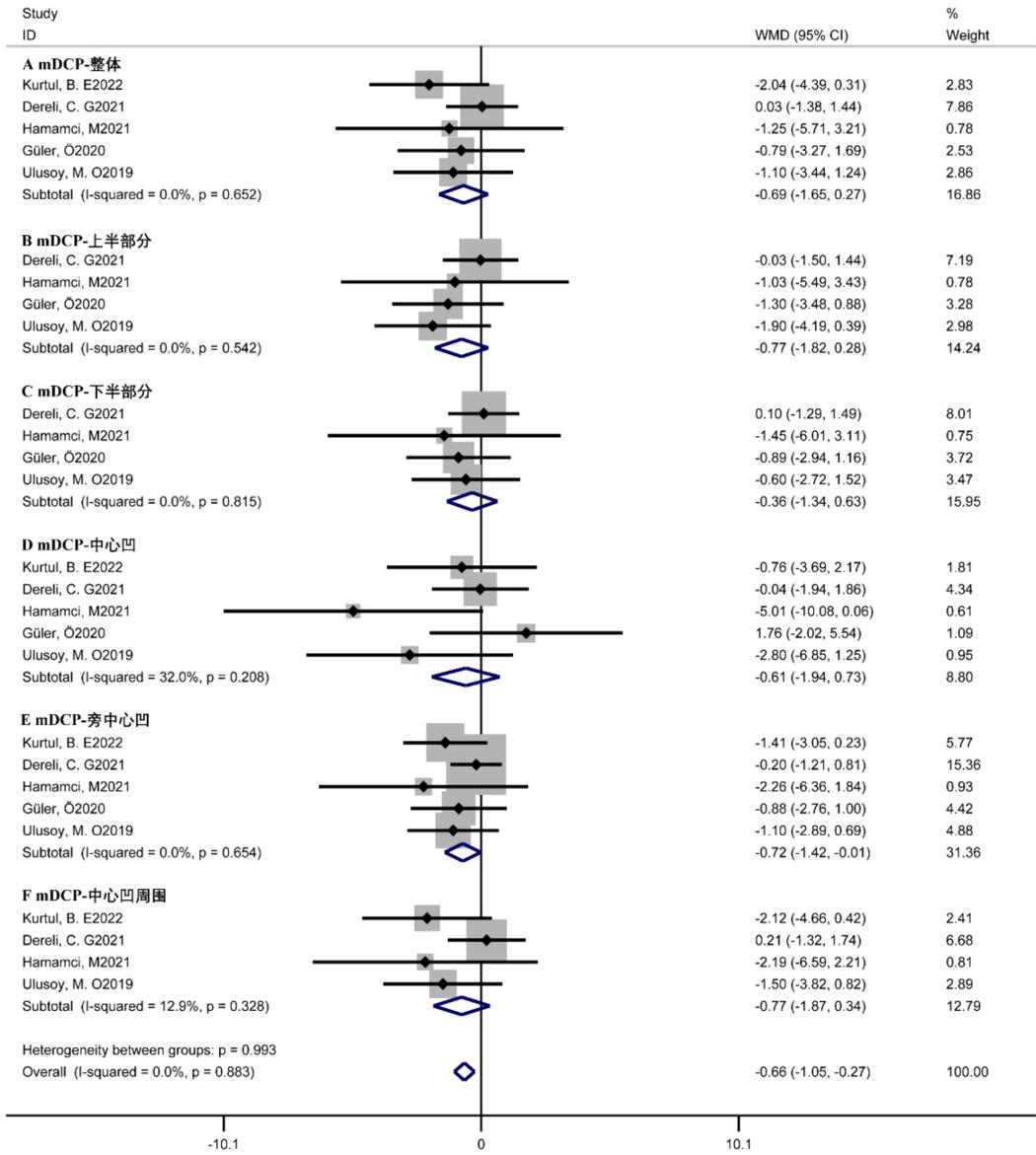


图5 MO患者mDCP灌注密度的森林图。

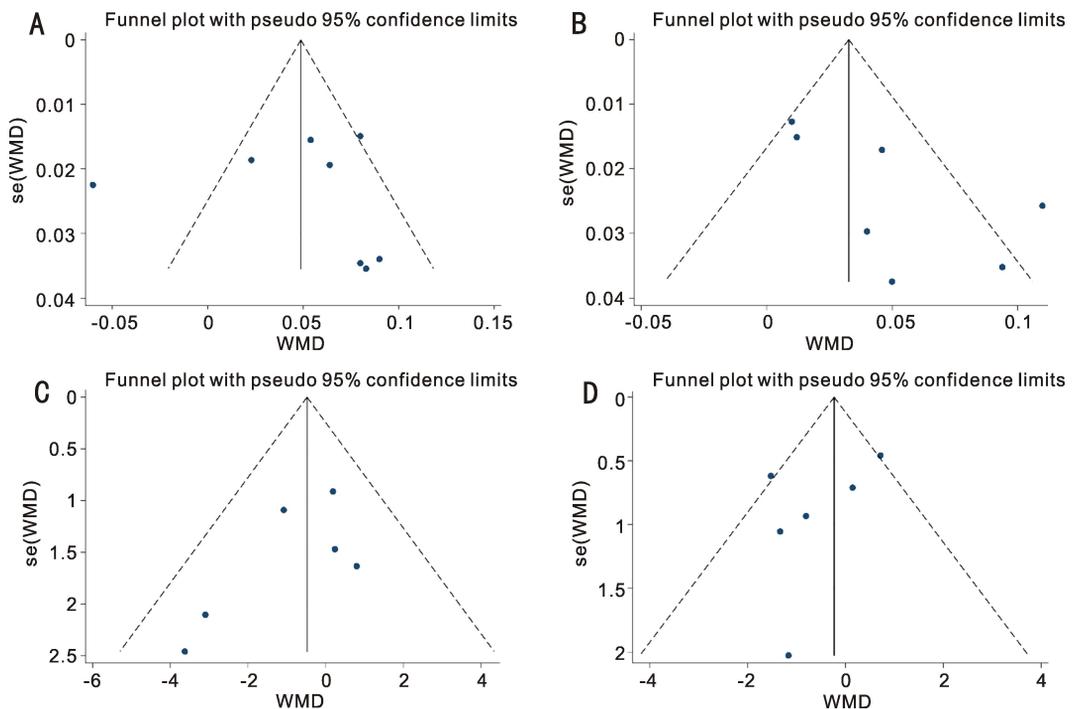


图6 漏斗图分析 A:FAZ面积(MA vs HC);B:FAZ面积(MO vs HC);C:mSCP-中心凹(MO vs HC);D:mSCP-旁中心凹(MO vs HC)。

表 5 敏感性分析

研究	结局变量	删除前后	WMD(95%CI)	P	I <sup>2</sup> (%)	
MA vs HC	Bingöl 2020 <sup>[16]</sup>	删除前	0.05(0.02,0.08)	0.004	79.2	
		删除后	0.062(0.047,0.077)	<0.01	19.2	
	Karahah 2021 <sup>[14]</sup>	删除前	-2.328(-5.112,0.456)	0.101	70.8	
		删除后	-3.172(-5.055,-1.288)	0.001	10.9	
	Karahah 2021 <sup>[14]</sup>	删除前	-4.045(-8.144,0.053)	0.053	73.1	
		删除后	-6.187(-9.310,-3.063)	<0.01	0.00	
	Karahah 2021 <sup>[14]</sup>	删除前	1.538(-3.642,0.565)	0.152	85.6	
		删除后	-3.747(-5.217,-2.278)	<0.01	0.00	
MO vs. HC	Dereli 2021 <sup>[13]</sup>	删除前	-0.424(-1.434,0.586)	0.411	59.80	
		删除后	-0.974(-1.817,-0.131)	0.024	0.00	
	Dereli 2021 <sup>[13]</sup>	删除前	-0.459(-1.391,0.474)	0.335	53.0	
		删除后	-0.883(-1.629,-0.136)	0.020	0.00	
	Dereli 2021 <sup>[13]</sup>	删除前	-0.396(-1.576,0.783)	0.510	65.60	
		删除后	-1.016(-1.905,-0.126)	0.025	0.00	
	Ulusoy 2019 <sup>[19]</sup>	删除前	-0.845(-1.960,0.271)	0.138	82.4	
		删除后	-0.092(-0.521,0.337)	0.674	21.8	
	Ulusoy 2019 <sup>[19]</sup>	删除前	-0.287(-1.364,0.790)	0.601	60.8	
		删除后	0.218(-0.355,0.791)	0.456	24.7	
	Ulusoy 2019 <sup>[19]</sup>	FAZ 面积	删除前	0.05(0.02,0.07)	0.001	66.7
			删除后	0.078(0.047,0.108)	<0.01	24.00

### 3 讨论

偏头痛是一种涉及神经和血管机制的神经系统疾病,多数学者认为三叉神经血管系统参与本病的发生发展<sup>[21-22]</sup>。偏头痛发作前或发作期间,随着三叉神经血管系统的激活,神经递质和血管活性肠肽释放增加,引起异常的脑及眼部血管收缩和灌注压的改变<sup>[23]</sup>。而以上血管痉挛和血流量灌注不足都是暂时的,但偏头痛反复慢性发作,灌注压长期反复改变,可造成颅脑及视网膜微血管永久性的损伤<sup>[4-5,24]</sup>。据报道,偏头痛与缺血性视神经病变、青光眼、视网膜静脉阻塞等多种神经血管性眼病密切相关<sup>[25-28]</sup>。因此,偏头痛是否导致视网膜缺血性改变,从而使偏头痛患者更易患上上述眼部疾病目前缺乏循证依据。本次 Meta 分析基于 OCTA 参数,如 FAZ 大小、黄斑及视盘灌注密度,对偏头痛患者视网膜微血管改变进行分析,发现 MA 和 MO 患者均存在 FAZ 面积及周长的扩大,其中 MA 患者存在 mDCP 灌注密度的显著减少。

FAZ 大小形态的变化可反映黄斑微血管变化,是评估血管性视网膜病变严重程度和进展的常用指标<sup>[29-31]</sup>。有研究发现偏头痛患者比 HA 组更容易出现白质高信号,这意味着偏头痛患者可能会存在微血管损伤。本次 Meta 结果显示偏头痛患者,包括 MA 和 MO 患者,均存在 FAZ 面积和周长的显著增大。偏头痛患者反复发作,引起颅内、眼内血管一过性痉挛,导致视网膜血管发生急性和慢性的微血管及灌注改变。而 MA 患者 FAZ 面积和周长的改变是由于长期复发性视网膜微血管缺血,进一步引起的血管重塑引起的。但 Karahan 等<sup>[14]</sup>、Kurtul 等<sup>[7]</sup>得到不一致的结论,这考虑 FAZ 大小与年龄、种族、性别等多种因素密切相关所致<sup>[32]</sup>,需要大规模纵向研究进一步论证。

在黄斑区灌注密度方面,本次 Meta 结果显示 MA 患者存在 mDCP 区域内灌注密度的显著减少,这可能与 MA 先兆发作期皮质扩散性抑制(cortical spreading depression,

CSD)引起的视网膜缺血密切相关。MA 发作期 CSD 可导致大脑皮质从最初的短暂血流量增加变为低灌注改变<sup>[2,33]</sup>,根据其在视觉皮层上的视网膜定位性传播,视觉缺陷的特征以及影像学研究间接表明其参与眼部循环的改变<sup>[34]</sup>。但本次 Meta 分析发现 MA 患者灌注密度的减少仅存在于 mDCP 层面,而在 mSCP 区域内无显著差异,这可能与以下原因相关:(1)外层视网膜血供主要来源于睫状后短动脉,MA 发作期引起一过性血管痉挛,引起视网膜外层血管灌注先出现下降;(2)DCP 是最敏感、最脆弱、最难修复的血管网,当机体灌注压降低时,DCP 最先受到影响。而 SCP 主要位于大血管附近,对视网膜缺血缺氧更为耐受<sup>[35]</sup>。因此,临床医生可通过监测偏头痛先兆症状的发生,从而来预防和判断偏头痛的发生发展及预后,而不是仅关注疼痛本身。

既往研究表明,偏头痛可能参与前部及后部缺血性视神经疾病的发生发展,这与偏头痛导致的视盘低灌注密切相关<sup>[36]</sup>。而本次 Meta 分析研究:与 HA 组间相比,偏头痛患者(包括 MA 与 MO 患者)视盘灌注密度不存在显著的下降。但进一步进行了仔细的敏感性分析,MA 与 HC 在视盘平均灌注密度差异有统计学意义。以上结果说明 MA 患者可能存在一定程度上的视盘灌注密度的降低,而整体差异无统计学意义,可能考虑样本量较少、视盘可能比黄斑中心凹更耐缺血、缺氧及炎症所致<sup>[7]</sup>。

本文存在的局限性:(1)影响偏头痛视网膜微循环有几种已知的因素,如病程、疼痛严重程度、年龄,均一定程度上影响了偏头痛患者视网膜微血管改变的程度。而本次 Meta 分析中缺乏对这些混杂因素的修正,可能导致结果存在偏倚。(2)部分 Meta 分析进行亚组及敏感性分析后,依旧存在较大的异质性,可能考虑种族差异、偏头痛病程、OCTA 测量等相关,应谨慎分析研究结果。

综上所述,与 HA 组相比,MA 和 MO 患者均存在显著

的FAZ的扩大。其中MA患者存在mDCP灌注密度的显著减少,而在mSCP则不明显。因此,偏头痛患者存在一定程度上的视网膜缺血,OCTA可作为偏头痛发生、发展及预后的生物成像标志物的检测工具。

#### 参考文献

[1] Agosti R. Migraine burden of disease: from the patient's experience to a socio-economic view. *Headache*, 2018,58(Suppl 1):17-32.

[2] Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, et al. Pathophysiology of migraine: a disorder of sensory processing. *Physiol Rev*, 2017,97(2):553-622.

[3] Headache classification committee of the international headache society (IHS) the international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*, 2018,38(1):1-211.

[4] Tsokolas G, Tsaousis KT, Diakonou VF, et al. Optical coherence tomography angiography in neurodegenerative diseases: a review. *Eye Brain*, 2020,12:73-87.

[5] Fu T, Liu LD, Huang XB, et al. Cerebral blood flow alterations in migraine patients with and without aura: an arterial spin labeling study. *J Headache Pain*, 2022,23(1):131.

[6] Lin XG, Yi ZQ, Zhang XL, et al. Retinal nerve fiber layer changes in migraine: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci*, 2021,42(3):871-881.

[7] Kurtul BE, Sipal C, Akbas Y. Assessment of the optic disc and retinal microvasculature by optical coherence tomography angiography in patients with pediatric migraine. *J Neuroophthalmol*, 2023,43(2):191-196.

[8] He N, Shao HJ, He JL, et al. Evaluation of retinal vessel and perfusion density in migraine patients by optical coherence tomography angiography. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2022,40:103060.

[9] Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*, 2000,283(15):2008-2012.

[10] Vrabel M. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses. *Oncol Nurs Forum*, 2015,42(5):552-554.

[11] Romozzi M, Cuffaro G, Rollo E, et al. Microvascular involvement in migraine: an optical coherence tomography angiography study. *J Neurol*, 2023,270(8):4024-4030.

[12] Hamurcu MS, Gultekin BP, Koca S, et al. Evaluation of migraine patients with optical coherence tomography angiography. *Int Ophthalmol*, 2021,41(12):3929-3933.

[13] Dereli Can G, Can ME, Ekici A. Evaluation of retinal microvasculature and foveal avascular zone by the optical coherence tomography angiography in pediatric migraine patients. *Acta Neurol Belg*, 2021,121(6):1449-1455.

[14] Karahan M, Erdem S, Ava S, et al. Evaluation of retinal and optic nerve vasculature by optic coherence tomography angiography in Migraine with Aura. *J Fr Ophthalmol*, 2021,44(9):1396-1402.

[15] Hamamci M, Songur MS, Aslan Bayhan S, et al. Is ocular vascularity affected in young migraine patients? A pilot study. *J Clin Neurosci*, 2021,91:144-151.

[16] Bingöl Kızıltunç P, Özcan G, Özer F, et al. Evaluation of retinal vessel density and choriocapillaris flow in migraine patients with and without aura. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020,258(11):2517-2521.

[17] Güler Ö, Güler M, Tuğan Yıldız CB, et al. Are retinal and peripapillary blood flows affected during migraine attack? *Neuroophthalmology*, 2020,44(5):299-306.

[18] Taşlı NG, Ersoy A. Altered macular vasculature in migraine patients without aura: is it associated with ocular vasculature and white matter hyperintensities? *J Ophthalmol*, 2020,2020:3412490.

[19] Ulusoy MO, Horasanlı B, Kal A. Retinal vascular density evaluation of migraine patients with and without aura and association with white matter hyperintensities. *Acta Neurol Belg*, 2019,119(3):411-417.

[20] Chang MY, Phasukkijwatana N, Garrity S, et al. Foveal and peripapillary vascular decrement in migraine with aura demonstrated by optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017,58(12):5477-5484.

[21] Burstein R, Nosedà R, Borsook D. Migraine: multiple processes, complex pathophysiology. *J Neurosci*, 2015,35(17):6619-6629.

[22] Moskowitz M, Romero J, Reinhard J, et al. Neurotransmitters and the fifth cranial nerve: is there a relation to the headache phase of migraine? *Lancet*, 1979,314(8148):883-885.

[23] 薛海娜, 惠延年, 张鹏. 眼底成像揭示视觉偏头痛的相关神经血管病变. *国际眼科杂志*, 2022,22(6):973-976.

[24] Khan J, Asoom LIA, Sunni AA, et al. Genetics, pathophysiology, diagnosis, treatment, management, and prevention of migraine. *Biomed Pharmacother*, 2021,139:111557.

[25] McKendrick AM, Nguyen BN. The eye in migraine: a review of retinal imaging findings in migraine. *Clin Exp Optom*, 2022,105(2):186-193.

[26] Al-Moujahed A, Tran EM, Azad A, et al. Risk of retinal artery occlusion in patients with migraine. *Am J Ophthalmol*, 2021,225:157-165.

[27] Chhabra N, Chiang CC, Di Nome MA, et al. Migrainous infarction of the eye: Two cases of monocular ischemic complications associated with retinal migraine. *Cephalalgia*, 2022,42(6):553-556.

[28] Drance S, Anderson DR, Schulzer M, et al. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 2001,131(6):699-708.

[29] Tick S, Rossant F, Ghorbel I, et al. Foveal shape and structure in a normal population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011,52(8):5105-5110.

[30] Li H, Yu X, Zheng B, et al. Early neurovascular changes in the retina in preclinical diabetic retinopathy and its relation with blood glucose. *BMC Ophthalmol*, 2021,21(1):220.

[31] 刘自强, 邓宇, 接传红, 等. OCTA在视网膜病变的糖尿病患者中应用的Meta分析. *国际眼科杂志*, 2022,22(11):1836-1843.

[32] Abay RN, Akdeniz GŞ, Katipoğlu Z, et al. Normative data assessment of age-related changes in macular and optic nerve head vessel density using optical coherence tomography angiography. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2022,37:102624.

[33] Piilgaard H, Lauritzen M. Persistent increase in oxygen consumption and impaired neurovascular coupling after spreading depression in rat neocortex. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2009,29(9):1517-1527.

[34] Lauritzen M, Dreier JP, Fabricius M, et al. Clinical relevance of cortical spreading depression in neurological disorders: migraine, malignant stroke, subarachnoid and intracranial hemorrhage, and traumatic brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2011,31(1):17-35.

[35] 陈祉帆, 马桂贤, 李昌茂, 等. 颈内动脉狭窄及合并缺血性脑卒中患者视网膜微血管神经改变特征. *眼科新进展*, 2023,43(6):454-458.

[36] Foroozan R, Marx DP, Evans RW. Posterior ischemic optic neuropathy associated with migraine. *Headache*, 2008,48(7):1135-1139.