

POAG 早期上下半视盘视网膜神经纤维层的不对称性变化

李雯, 邓媛, 周丹, 厉君, 林丁, 叶长华

基金项目: 湖南省科技厅计划项目 (No. 2011FJ3010)
作者单位: (410015) 中国湖南省长沙市, 中南大学爱尔眼科学院长沙爱尔眼科医院
作者简介: 李雯, 女, 毕业于南华大学, 在读硕士研究生, 研究方向: 青光眼、白内障。
通讯作者: 叶长华, 男, 副教授, 主任医师, 研究方向: 青光眼、白内障。changhuaye@aliyun.com
收稿日期: 2015-04-08 修回日期: 2015-06-17

Asymmetry of optic disc hemifield retinal nerve fiber layer in early primary open angle glaucoma

Wen Li, Yuan Deng, Dan Zhou, Jun Li, Ding Lin, Chang-Hua Ye

Foundation items: Department of Hunan Provincial Science and Technology; Project of Scientific Research Fund (No. 2011FJ3010) Changsha Aier Eye Hospital, Aier School of Ophthalmology, Central South University, Changsha 410015, Hunan Province, China

Correspondence to: Chang-Hua Ye. Changsha Aier Eye Hospital, Aier School of Ophthalmology, Central South University, Changsha 410015, Hunan Province, China. changhuaye@aliyun.com

Received: 2015-04-08 Accepted: 2015-06-17

Abstract

• **AIM:** To examine the retinal nerve fiber layer (RNFL) changes in early primary open angle glaucoma (POAG) by comparing the superior half of the optic disc with the inferior disc half.

• **METHODS:** It was a clinical observational study. The study included 30 patients (39 eyes) with POAG and 20 normal subjects (40 eyes). Visual field was tested by Zeiss Humphrey750 and the optic disc topographic parameters and RNFL thickness were measured by Zeiss Cirrus HD-OCT. Collecting information included visual field mean defect (MD), glaucoma hemifield test (GHT), intraocular pressure (IOP), C/D ratio and RNFL thickness. Data were analyzed by statistic software SPSS18.0. The differences between two groups were assessed using *t* test.

• **RESULTS:** The differences of superior RNFL minus inferior RNFL thickness on the corresponding clock-hour locations were calculated in two groups. There was a significant difference in superonasal - inferonasal RNFL thickness between two groups ($t = 2.526, P = 0.014$), and there were no significant differences in the others (all $P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** The asymmetry of optic disc hemifield RNFL is found in early primary open angle glaucoma patients. The superonasal RNFL (1 o'clock for right eye, and 11 o'clock for left eye) is more fragile to loss than inferonasal RNFL (5 o'clock for right eye, and 7 o'clock for left eye).

• **KEYWORDS:** glaucoma; visual field; optic disc; retinal nerve fiber layer

Citation: Li W, Deng Y, Zhou D, et al. Asymmetry of optic disc hemifield retinal nerve fiber layer in early primary open angle glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(7):1204-1206

摘要

目的: 探讨原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma, POAG) 早期上下半视盘周围视网膜神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 的变化特征。

方法: 临床观察研究, 研究对象为 2012-05/2014-05 在我院门诊确诊为原发性开角型青光眼早期患者 30 例 39 眼和健康成人 20 例 40 眼, 使用 Humphrey 视野计和光学相干断层成像术 (optical coherence tomography, OCT) 检查, 分别记录视野平均缺损 (mean defect, MD)、青光眼半视野检测 (glaucoma hemifield test, GHT)、眼压、C/D 比值及视盘周围 RNFL 厚度。使用 SPSS 18.0 统计软件对测量值进行统计分析, 计量资料组间比较采用 *t* 检验。

结果: 两组上半视盘各钟点位的 RNFL 厚度减去下半视盘相对应钟点位的 RNFL 厚度, 两组间比较, 仅上鼻-下鼻的差值具有统计学意义 ($t = 2.526, P = 0.014$), 其余上下半视盘相对应钟点位 RNFL 厚度的差值比较, 两组间均无统计学意义 (均为 $P > 0.05$)。

结论: 原发性开角型青光眼早期上下半视盘周围 RNFL 存在不对称性变化, 上鼻部位 (右眼 1:00 位, 左眼 11:00 位) 的 RNFL 较下鼻部位 (右眼 5:00 位, 左眼 7:00 位) 的 RNFL 更容易受损变薄。

关键词: 青光眼; 视野; 视盘; 视网膜神经纤维

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.7.23

引用: 李雯, 邓媛, 周丹, 等. POAG 早期上下半视盘视网膜神经纤维层的不对称性变化. 国际眼科杂志 2015;15(7):1204-1206

0 引言

青光眼是一类以视网膜神经节细胞丢失, 继而导致视网膜神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 变薄、视乳头凹陷为特征的视神经病变。许多研究发现, 青光眼视乳头形态改变及 RNFL 缺损早在视野缺损之前就已出现^[1,2]。因此, 对视乳头形态及 RNFL 厚度的检查和监测

对青光眼的早期诊断及随访意义重大。目前的视乳头头分析仪均将整个视盘的盘沿进行扫描,然后分成若干部分进行分析。由于个体间视神经结构存在变异,正常人与青光眼患者早期视盘或 RNFL 等参数之间存在很大的重叠,从而降低其在青光眼早期诊断中的敏感性和特异性^[3,4]。青光眼临床研究发现青光眼最易受损的视乳头颞侧上、下神经纤维在水平缝处无交叉及上、下弓型纤维受损程度存在不一致性,在临床上最广泛使用的 Humphrey 视野计的视野分析中,将上、下半视野对比分析 (glaucoma hemifield test, GHT) 很容易发现青光眼的特征性视野改变^[5-7]。受此启发,本研究使用频域 OCT 检测视神经乳头及 RNFL,将视盘周围的 RNFL 在水平线上分为上、下两部分进行对比分析,探讨原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma, POAG) 早期上下半视盘周围视网膜神经纤维层的变化特征。

1 对象和方法

1.1 对象

本文为前瞻性的调查研究,经长沙爱尔眼科医院伦理委员会批准,并征得患者的知情同意。选取 2012-05/2014-05 在我院青光眼专科门诊确诊为早期 POAG 患者 (青光眼组) 30 例 39 眼和健康成人 (对照组) 20 例 40 眼作为研究对象。研究对象入选标准,对照组:裸眼或矫正视力 ≥ 1.0 ; 眼压 ≤ 21 mmHg; 房角镜检查证实房角开放; 屈光度 < 6.0 D 或屈光参差 < 1.5 D; 无青光眼家族史以及其他内眼及神经疾患; 年龄 ≥ 18 岁。青光眼组:裸眼或矫正视力 ≥ 0.5 ; 眼压 ≥ 24 mmHg; 房角镜检查证实房角开放; 屈光度 < 6.0 D 或屈光参差 < 1.5 D; 视神经乳头出现青光眼性改变, C/D ≤ 0.8 ; 视野检查示典型的早期青光眼性视野缺损 (鼻侧阶梯、旁中心暗点、颞侧楔形缺损); 年龄 ≥ 18 岁。排除标准,有以下之一者不能列入本研究:孕妇及小于 18 岁的患者; 糖尿病、严重的心脏病等; 晚期青光眼; 前房角镜检查提示房角发育异常^[8]。

1.2 方法

所有研究对象均进行了全面的眼科检查,项目包括视力、屈光度、眼压 (Goldmann 眼压计)、裂隙灯、前房角镜、视野 (Humphrey 视野计 750 型)、眼底检查以及 OCT (Zeiss Cirrus HD-OCT 4000 型) 检查。

1.2.1 RNFL 测量

采用仪器 Zeiss Cirrus HD-OCT 4000 型,选择 Optic Disc Cube 200 \times 200 扫描模式,进行以视盘为中心,直径 3.46mm 圆周的 RNFL 厚度测量,连续测量并记录图像清晰 (信号强度 Signal Strength) ≥ 8 、稳定的 3 副图像,并储存于计算机内,运用 ONH and RNFL OU Analysis 分析系统进行平均、各象限和各钟点 RNFL 厚度测量。取 3 副图像相应的 RNFL 厚度平均值进行统计分析。主要的参数有:Avg (平均厚度)、S (上方象限厚度)、N (鼻侧象限厚度)、I (下方象限厚度)、T (颞侧象限厚度) 和 1:00 ~ 7:00 位厚度。记录 1:00 ~ 7:00 位厚度时右眼为顺时针依次为上鼻、鼻上、鼻侧、鼻下、下鼻、下方、下颞、颞下、颞侧、颞上、上颞、上方; 左眼为镜像,相应为:上颞、颞上、颞侧、颞下、下颞、下方、下鼻、鼻下、鼻侧、鼻上、上鼻、上方。

1.2.2 视野检查

采用仪器 Zeiss Humphrey 750 型全自动视野计,24-2 标准阈值检测程序,Goldmann III 视标,背景光亮度为 31.5 asb。视野可信度为固视丢失率 $\leq 10\%$ 、假阳性率 $\leq 15\%$ 、假阴性率 $\leq 15\%$ 。为了排除对视野检查程序陌生而导致视野检查结果不可靠的影响,本研究均采用第 2 次或以上的视野检查结果,视野异常的标准:GHT 为

表 1 视盘上下半相对应钟点位的 RNFL 厚度差值比较

	$(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$			
	青光眼组 (n=39)	对照组 (n=40)	t	P
上鼻-下鼻	-3.42 \pm 26.45	10.66 \pm 21.94	-2.526	0.014
鼻上-鼻下	18.90 \pm 24.04	19.89 \pm 11.20	-0.232	0.818
上颞-下颞	-6.22 \pm 27.93	-8.35 \pm 22.79	0.360	0.720
颞上-颞下	12.64 \pm 16.16	15.13 \pm 16.28	-0.661	0.511
上方-下方	-16.54 \pm 29.78	-22.24 \pm 30.17	0.834	0.407
颞侧-鼻侧	-5.66 \pm 14.22	-4.73 \pm 13.52	-0.290	0.773

Outside normal limits。OCT 测量 RNFL 与视野检查的间隔时间不超过 2wk,两项检查均由同一熟练的操作者完成。

统计学分析:采用 SPSS 18.0 统计软件对测量值进行统计分析。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。计量资料组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,运用 Pearson 法进行相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

符合入选标准的健康成人 20 例 40 眼,其中男 11 例 22 眼,女 9 例 18 眼,年龄 21 ~ 67 (平均 42.15 \pm 17.00) 岁; 早期 POAG 患者 30 例 39 眼,其中男 14 例 16 眼,女 16 例 23 眼,年龄 25 ~ 66 (平均 48.07 \pm 12.37) 岁。性别 ($\chi^2 = 0.333, P = 0.564$) 及年龄 ($t = 1.338, P = 0.190$) 的两组间比较,差异均无统计学意义。

2.2 两组眼压和 C/D 比值及视野缺损比较

青光眼组和对照组的平均眼压分别为 24.82 \pm 13.69, 16.18 \pm 4.16 mmHg, 两组间差异具有统计学意义 ($t = 3.779, P = 0.000$); 青光眼组和对照组的平均 C/D 比值分别为 0.63 \pm 0.06, 0.52 \pm 0.13, 两组间差异具有统计学意义 ($t = 4.708, P = 0.000$); 青光眼组和对照组的平均视野缺损分别为 -5.99 \pm 4.70, -2.02 \pm 1.91 dB, 两组间差异具有统计学意义 ($t = 4.890, P = 0.000$)。

2.3 视盘周围上下半相对应钟点位的 RNFL 厚度比较

两组上半视盘各钟点位的 RNFL 厚度减去下半视盘相对应钟点位的 RNFL 厚度,其差值见表 1。两组间比较,仅上鼻-下鼻的差值具有统计学意义 ($t = 2.526, P = 0.014$),其余上下半视盘相对应钟点位 RNFL 厚度的差值比较,两组间均无统计学意义 (均为 $P > 0.05$)。

3 讨论

青光眼已为全球主要的不可逆的致盲眼病之一,青光眼防治的关键在于早期检测、早期诊断、早期治疗。目前认为视野缺损是青光眼诊断的金标准,然而有研究表明,青光眼患者在临床上检测到视野缺损时, RNFL 已缺失 40% ~ 50%^[1]。因此,青光眼早期诊断重点在于观察和发现视神经的形态改变。眼底照相作为经典的对视神经损害的评价方法,其主观性较大,且在随访中不易发现进展。近年来,新一代的视盘及 RNFL 成像分析仪器可长期、定量、精确地追踪视盘及其 RNFL 的变化,通过分析视盘和 RNFL,对早期青光眼的诊断、治疗和随访提供了可靠的依据。目前应用最广泛的是 OCT, OCT 是一种高分辨率的横截面断层扫描影像学检查方法,可客观、定量地测量 RNFL 厚度和黄斑厚度,且测量的准确性高、可重复性好。利用 OCT 检查视乳头及其周围 RNFL 是筛查青光眼的重要方法之一,研究表明 OCT 测量的大部分视盘参数在正常人和 POAG 患者间差异均有统计学意义,且对早期

POAG患者诊断的敏感性和特异性较好^[9-12]。目前对视盘周围RNFL的研究主要是将其分为上方、下方、鼻侧和颞侧4个象限或者分为12个钟点位,然后与正常值比较。然而,正常人视盘参数变异较大,此外RNFL厚度还受年龄、屈光度、视盘面积大小等因素的影响,正常人与青光眼患者的RNFL厚度之间有很大的重叠^[4],这为区分正常眼和青光眼带来很大困难。

根据解剖学上视网膜神经纤维的排列特点,视乳头颞侧上、下神经纤维在水平缝处无交叉,以及临床研究发现青光眼早期最易受损的视网膜神经上、下弓型纤维受损程度不一致的特征,Jonas等^[13]提出“半视盘分析”(the optic disc hemifield test)的概念,即将视盘在水平线上分为上下两半,对比分析上下半视盘各参数:上-下盘沿宽度比、上方颞侧-下方颞侧盘沿面积比,结果发现这种“半视盘分析”参数的ROC曲线下面积诊断青光眼较低,可能原因是青光眼患者视神经盘沿的丢失个体间存在较大差异。本研究使用频域OCT检测视盘及其周围RNFL,将视盘周围的RNFL在水平线上分为上、下两部分进行对比分析,上半视盘各钟点位的RNFL厚度减去下半视盘相对应钟点位的RNFL厚度,分析各对应点的差值,统计结果发现,青光眼组与对照组间仅上鼻-下鼻的差值具有统计学意义($P=0.014$),其余上下半视盘相对应钟点位RNFL厚度的差值比较,两组间均无统计学意义(均为 $P>0.05$)。说明早期青光眼患者视盘周围上鼻部位(右眼1:00位,左眼11:00位)的RNFL较下鼻部位(右眼5:00位,左眼7:00位)的RNFL更容易受损变薄。这与以往的研究认为青光眼患者视盘颞下方的RNFL最先受累结论不一致,可能的原因:(1)青光眼早期RNFL的丢失没有统一的模式,尽管早期青光眼视神经盘沿出现切迹(notch)多见于颞下方,但是青光眼RNFL的丢失个体间存在很大差异,有的患者下方RNFL缺损而有的上方RNFL缺损或者上下方同时缺损;(2)本研究对象的年龄跨度较大,对照组年龄21~67岁,早期POAG患者年龄25~66岁,不同年龄段视盘周围RNFL厚度存在差异;另外,本研究的视盘周围RNFL按照钟位人为划分,而不是按照视网膜的生理解剖和神经纤维的自然分布规律划分;还有,本研究的观察对象样本量偏小,有待进一步增大样本研究。然而,我们也应该注意到OCT也存在一定的局限性:OCT的检测结果存在较大变异,各年龄段的RNFL厚度也不一样,青光眼患者和正常人的RNFL厚度测量值存在较多重叠,扫描精度还不够高,确定RNFL正常值边界的准确性欠佳等。

总之,本研究将视盘周围的RNFL在水平线上分为上、下两部分按钟位进行对比分析,原发性开角型青光眼早期上下半视盘周围RNFL存在不对称性变化,上鼻部位(右眼1:00位,左眼11:00位)的RNFL较下鼻部位(右眼5:00位,左眼7:00位)的RNFL更容易受损变薄。当然,本研究也存在样本量小等不足之处,因此,进一步深入研究包括增大样本,建立可靠正常数据库,注意可能影响RNFL厚度的因素如年龄等,从而更准确的发现早期患者上下半视盘周围RNFL的变化特征,早期诊断青光眼。

参考文献

- 1 Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1982; 100(1): 135-146
- 2 Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991; 109(1):77-83
- 3 Budenz DL, Michael A, Chang RT, et al. Sensitivity and specificity of the Stratus OCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology* 2005; 112(1):3-9
- 4 朱丹,梁远波,段宣初,等. GDxVCC HRT-II及StratusOCT在青光眼诊断与随访中的应用. *中国实用眼科杂志* 2008;26(6):532-535
- 5 Asman P, Heijl A. Glaucoma Hemifield Test. Automated visual field evaluation. *Arch Ophthalmol* 1992;110(6):812-819
- 6 Katz J, Quigley HA, Sommer A. Repeatability of the Glaucoma Hemifield Test in automated perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36(8):1658-1664
- 7 Katz J, Quigley HA, Sommer A. Detection of incident field loss using the glaucoma hemifield test. *Ophthalmology* 1996;103(4):657-663
- 8 葛坚,孙兴怀,林丁,等. 选择性激光小梁成形术治疗原发性开角型青光眼有效性和安全性的多中心临床研究. *中华实验眼科杂志* 2014;33(2):159-162
- 9 Li S, Wang X, Li S, et al. Evaluation of optic nerve head and retinal nerve fiber layer in early and advance glaucoma using frequency-domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248(3): 429-434
- 10 王晓贞,李树宁,吴葛玮,等. 频域OCT检测视乳头形态及视网膜神经纤维层厚度在青光眼诊断中的作用. *中华眼科杂志* 2010;46(8):702-708
- 11 刘宇,唐瑜,周萍,等. 频域OCT检测RNFL厚度在原发性青光眼早期诊断中的意义. *中国实用眼科杂志* 2012;30(9):1083-1088
- 12 王雅丽,董仰曾. 傅立叶OCT和海德堡激光眼底扫描仪在开角型青光眼早期诊断中的应用. *中华实验眼科杂志* 2011;29(3):249-253
- 13 Jonas JB, Budde WM, Martus P. The optic disc hemifield test. *J Glaucoma* 2004;13(2):108-113