

双眼视网膜神经节细胞复合体参数对称性的分析

刘 瑞, 邹 俊, 刘国栋, 朱煜明, 刘晓强, 汪 浩

作者单位: (200072) 中国上海市, 同济大学附属第十人民医院眼科

作者简介: 刘瑞, 硕士, 住院医师, 研究方向: 白内障、角膜病。

通讯作者: 刘瑞. 1532323@tongji.edu.cn

收稿日期: 2016-08-23 修回日期: 2016-11-30

Analysis of interocular symmetry of retinal ganglion cell complex parameters

Rui Liu, Jun Zou, Guo-Dong Liu, Yu-Ming Zhu, Xiao-Qiang Liu, Hao Wang

Department of Ophthalmology, Shanghai Tenth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200072, China

Correspondence to: Rui Liu. Department of Ophthalmology, Shanghai Tenth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200072, China. 1532323@tongji.edu.cn

Received: 2016-08-23 Accepted: 2016-11-30

Abstract

• **AIM:** To observe the interocular symmetry of retinal ganglion cell complex (GCC) parameters by spectral-domain optical coherence tomography in healthy middle-aged population.

• **METHODS:** A cross-sectional observational study. Fifty-three subjects and 106 eyes were enrolled to compare the bilateral axial length (AL), full retina thickness (FRT), outer retina thickness (ORT), mean macular GCC thickness, focal loss volume (FLV) and global loss volume (GLV). And to evaluate the correlation between the interocular differences of GCC, FLV and GLV (Δ GCC, Δ FLV and Δ GLV) to age, gender, the interocular differences of AL and FRT (Δ AL and Δ FRT).

• **RESULTS:** There were no significant interocular difference revealed by paired-samples *t* tests in all the parameters ($P > 0.05$) except AL ($t = 2.241, P = 0.029$). Δ FRT had positive correlation to Δ GCC ($r = 0.321, P = 0.019$) while negative correlation to Δ GLV ($r = -0.356, P = 0.009$).

• **CONCLUSION:** Interocular symmetry of GCC parameters was observed in healthy middle-aged subjects, which did not change with the variation of age, gender and interocular differences of AL.

• **KEYWORDS:** optical coherence tomography; ganglion cell complex/pathology; interocular symmetry; diagnosis

Citation: Liu R, Zou J, Liu GD, et al. Analysis of interocular symmetry of retinal ganglion cell complex parameters. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(1):151-153

摘要

目的: 应用频域光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 观察健康中青年人群视网膜神经节细胞复合体 (ganglion cell complex, GCC) 双眼对称性。

方法: 横断面观察性研究。纳入患者 53 例 106 眼, 测量并比较双眼眼轴长度 (axial length, AL)、全层视网膜厚度 (full retina thickness, FRT)、外层视网膜厚度 (outer retina thickness, ORT)、黄斑区平均 GCC 厚度、局部丢失体积 (focal loss volume, FLV) 和整体丢失体积 (global loss volume, GLV) 的差异; 并分析左右眼差值 (Δ GCC、 Δ FLV 和 Δ GLV) 与年龄、性别、AL 及 FRT 左右眼差值 (Δ AL、 Δ FRT) 的相关性。

结果: 配对样本 *t* 检验结果显示, 除 AL 外 ($t = 2.241, P = 0.029$), 左右眼 FRT、ORT、GCC 厚度、FLV 和 GLV 的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。 Δ GCC、 Δ FLV 和 Δ GLV 与年龄、性别和 Δ AL 无明显相关性; Δ FRT 与 Δ GCC、 Δ GLV 分别呈正、负相关 ($r = 0.321, -0.356, P = 0.019, 0.009$)。

结论: 健康中青年人群 GCC 结构具有双眼对称性, 且该对称性不随年龄、性别及眼轴差异度变化而改变。

关键词: 光学相干断层扫描; 神经节细胞复合体/病理学; 双眼对称性; 诊断

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.1.42

引用: 刘瑞, 邹俊, 刘国栋, 等. 双眼视网膜神经节细胞复合体参数对称性的分析. *国际眼科杂志* 2017;17(1):151-153

0 引言

正常个体的左右眼球通常被认为在结构和功能上等同或对称, 但临床常见左右眼患病率或病情严重程度的不对等情况。多数时候, 双眼失对称达到一定程度应被视为病理状态。以往受检查手段所限, 很多解剖学参数难以精确测量。近年来, 光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 技术由于其非接触、分辨率高、客观精确、重复性好等优势, 已广泛应用于多种眼病及眼部结构性改变的检查。随着图像分辨率和可重复性的不断提升, 视网膜各层厚度的活体测量得以实现。其中, 神经节细胞复合体 (ganglion cell complex, GCC) 在黄斑中心凹高度密集, 可被 OCT 设备精确扫描^[1]。在此基础上, 本文拟对健康中青年人群 GCC 结构的双眼对称性进行分析, 以加深对眼部解剖、生理学的认识水平。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究系横断面观察性研究。2016-07 于同济大学附属第十人民医院眼科门诊选取 53 例 106 眼受试者纳入研究。所有受试者均接受非接触眼压、裂隙灯检查、综合验光仪验光, 并使用 IOL Master 测量眼轴长度 (axial length, AL)。纳入标准包括: 年龄 20 ~ 50 岁; 最佳

矫正视力 ≥ 0.8 ; 眼压 10 ~ 21mmHg; AL 为 23.5 ~ 28.0mm; 裂隙灯显微镜联合前置镜检查确认前房结构正常、屈光间质透明; 视盘 C/D ≤ 0.6 且双眼相差不超过 0.2; 双眼眼位正常, 中心固视良好。排除标准为: 除屈光不正以外存在其他影响视功能的眼部疾病、外伤及内眼手术史; 接受过角膜屈光手术、人工晶状体植入或于检查当日配戴隐形眼镜等影响屈光度判断; 明确的青光眼及视网膜疾病家族史; 有严重影响眼部健康的系统疾病, 如糖尿病、高血压等; 因不能理解配合仪器测试或屈光间质混浊造成图片信号强度评分 (SSI) 低于 38 分者^[1]。

1.2 方法 采用美国 OPTOVUE 公司的 RTVue100 OCT 成像系统, 选择青光眼模式 GCC 模块进行黄斑区扫描。检查在暗室内、未散瞳状态下进行。受试者取坐位, 借助下颌托和额架固定头部; 操作员调节 OCT 摄像头至瞳孔水平, 并嘱受试者注视蓝色指引光标; 根据受试者屈光状态进行调整以获取清晰图像。GCC 分析程序为一条长 7mm 的水平扫描线和与之垂直的 15 条间隔 0.5mm 的扫描线组成的十字扫描, 采样范围 7mm \times 7mm, 可在 0.6s 内获取 15 000 个数据点。GCC 厚度是从内界膜到内丛状层边界之间的所有黄斑各层的总平均厚度 (除外黄斑中心凹 1mm 直径范围, 因该处无神经节细胞)。通过系统自动分析得到 7mm \times 7mm 区域内平均 GCC 厚度、局部丢失体积 (focal loss volume, FLV) 和整体丢失体积 (global loss volume, GLV) 三项参数。再通过 8mm \times 8mm Angio Retina 模式扫描获取相应范围表示内界膜内边界至视网膜色素上皮层外边界的全层视网膜厚度 (full retina thickness, FRT) 和表示外核层内边界到色素上皮层外边界的外层视网膜厚度 (outer retina thickness, ORT)。各参数右眼数值减去左眼得到双眼间差值 (Δ AL、 Δ FRT、 Δ ORT、 Δ GCC、 Δ FLV 和 Δ GLV)。

统计学分析: 应用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计学分析处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 对 Δ AL、 Δ FRT、 Δ ORT、 Δ GCC、 Δ FLV 和 Δ GLV 以 Kolmogorov-Smirnov 法进行正态性检验, 满足正态分布的作左右眼配对样本 t 检验; 若不能满足正态分布则以 Mann-Whitney U 检验比较双眼间差异程度。在 GCC 测量指标的双眼差异度和年龄、性别及其它参数双眼差异度之间采用 Pearson 检验分析相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况 本研究纳入男 17 例 34 眼, 年龄 20 ~ 46 (平均 27.65 \pm 6.04) 岁; 女 36 例 72 眼, 年龄 20 ~ 50 (平均 29.31 \pm 7.64) 岁; 独立样本 t 检验结果显示, 男女性受试者年龄差异无统计学意义 ($t = 0.854, P = 0.398$)。受试者 53 例 106 眼, 等效球镜屈光度为 -9.75 ~ 0.25D, 平均 AL 为 25.55 \pm 1.23mm, 平均 GCC 厚度为 96.89 \pm 5.40 μ m, 平均 FRT 为 310.98 \pm 12.89 μ m, 平均 ORT 为 191.86 \pm 9.73 μ m, FLV (%) 为 0 ~ 8.870, GLV (%) 为 0.033 ~ 11.320。

2.2 各观察指标的双眼对称性分析 正态性检验结果显示, 各参数左右眼差值均服从正态性分布 ($P > 0.05$)。配对样本 t 检验结果提示, 除右眼 AL 略大于左眼外, 左右眼 FRT、ORT、GCC 厚度、FLV 和 GLV 的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1), GCC 测量指标和视网膜厚度具有良好的双眼对称性。

表 1 各观察指标的双眼对称性分析

参数	右眼	左眼	t	P	$\bar{x} \pm s$
AL(mm)	25.61 \pm 1.26	25.49 \pm 1.20	2.241	0.029	
FRT(μ m)	311.42 \pm 12.98	310.55 \pm 12.91	0.758	0.452	
ORT(μ m)	192.19 \pm 10.11	191.53 \pm 9.43	0.588	0.559	
GCC(μ m)	97.28 \pm 5.11	96.50 \pm 5.71	1.437	0.157	
FLV (%)	0.82 \pm 1.52	0.72 \pm 1.09	0.464	0.644	
GLV (%)	2.43 \pm 2.64	2.71 \pm 2.92	-1.003	0.320	

2.3 GCC 参数与常规指标的相关性分析 Pearson 相关性检验结果显示, 三项 GCC 参数的双眼间差值 (Δ GCC、 Δ FLV 和 Δ GLV) 不随年龄、性别变化而改变, 与 AL 差值也无明显相关性 ($P > 0.05$); 而双眼间 FRT 差值与 Δ GCC 和 Δ GLV 分别呈正、负相关性 ($r = 0.321, -0.356, P = 0.019, 0.009$); 未观察到 Δ ORT 与 GCC 参数差值之间的相关性 ($P > 0.05$, 表 2)。多元线性回归分析结果提示, Δ FRT 与 Δ GCC 和 Δ ORT 呈显著线性相关 ($R^2 = 0.71, P < 0.05$), 其方程为: Δ FRT = 0.343 \times Δ GCC + 0.811 \times Δ ORT。

3 讨论

人类双眼在发育的过程中具有相同的遗传学基础和环境调控因素, 理想状态下, 眼球的解剖学、生理学测量参数应左右对称。现有一些形态学研究观察到正常人在脉络膜厚度、视锥细胞密度等参数上均为双眼对称^[2-3]。该对称性的改变往往是疾病发生的前兆; 对称性下降乃至丧失, 则多为病理状态不对称进展的结果。

目前在临床上广泛应用的频域 OCT 技术, 因扫描速度及分辨率高, 使短时间内进行全方位、多线密集扫描成为可能。利用视网膜边界或视网膜内层组织如玻璃体视网膜交界、视网膜色素上皮或丛状层等进行划分, 通过测量边界之间的距离, 可得出视网膜或特定层面的厚度。其中, GCC 由视网膜内丛状层、神经节细胞层和视网膜神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 组成, 后三者也即神经节细胞的树突、胞体和轴突所在层面^[4]。有病理研究报道, 青光眼导致结构改变始于黄斑区视网膜神经节细胞及其轴索的丢失^[5-6], 该改变早于视野缺损和 RNFL 变薄发生^[7]。黄斑区包含的神经节细胞数量超过整个视网膜的一半^[8], 且为多层分布, 在正常人中解剖变异程度小, 因此成为观察 GCC 变化的理想部位。

RTVue100 系统提供的两项指标——FLV 和 GLV, 近年来也逐步得到认可和应用。FLV 是指在 GCC 厚度低于正常值 5% 的局部区域内所有负向偏离数值的总和, 即 GCC 显著性缺损范围所占的比例。GLV 显示的是指扫描区域内所有负向偏离数值的总和, 即 GCC 绝对性缺损 (其厚度低于正常值) 范围所占的比例^[1]。研究发现二者对青光眼的诊断有极高的灵敏度和特异性。FLV 与 Humphrey 视野检查结果中的平均缺损 (MD) 对应, 适用于诊断进展期青光眼; 而 GLV 则与模式标准差 (PSD) 对应, 鉴别早期青光眼更为适合^[9-10]。由于青光眼导致的病理损害多为双眼不对称进展, 了解生理状态下 GCC 相关测量值的双眼对称性具有重要临床意义。本研究结果显示, GCC 测量值的双眼间差值不随性别、年龄、眼轴差异而改变, 进一步验证其作为青光眼诊断指标的诊断价值。

根据 GCC、FRT 和 ORT 各自定义对其层次的界定, 理论上 FRT 等于 GCC 厚度与 ORT 之和, 因而 Δ FRT 与 Δ GCC

表2 GCC参数与常规指标的相关性分析

参数	AGE		GENDER		Δ AL		Δ FRT	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Δ GCC	-0.091	0.516	0.212	0.127	-0.107	0.447	0.321	0.019
Δ FLV	0.066	0.639	-0.050	0.723	0.225	0.105	-0.170	0.223
Δ GLV	0.010	0.942	-0.079	0.572	0.154	0.270	-0.356	0.009

也应呈线性相关。本研究结果显示,正常情况下 Δ FRT与 Δ GCC的相关系数为0.321,与GCC厚度占FRT的比例相对应;不难推测青光眼患者由于神经节细胞凋亡导致GCC变薄,其 Δ GCC与 Δ FRT的比值将高于生理状态,这为早期青光眼的诊断提供了理论依据。

总而言之,本研究发现健康中青年人群GCC结构具有双眼对称性;但受样本量小、种族单一、缺少疾病对照组等因素限制;双眼对称性改变的诊断价值还有待进一步的前瞻性对照研究予以证实。

参考文献

- 1 Tan O, Chopra V, Lu AT, *et al.* Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2009;116(12):2305-2314
- 2 Al-Haddad C, El Chaar L, Antonios R, *et al.* Interocular symmetry in macular choroidal thickness in children. *J Ophthalmol* 2014;2014:472391
- 3 Lombardo M, Lombardo G, Schiano Lomoriello D, *et al.* Interocular symmetry of parafoveal photoreceptor cone density distribution. *Retina* 2013;33(8):1640-1649
- 4 Kim NR, Lee ES, Seong GJ, *et al.* Structure-function relationship and

diagnostic value of macular ganglion cell complex measurement using Fourier-domain OCT in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(9):4646-4651

5 Harwerth RS, Carter-Dawson L, Smith EL 3rd, *et al.* Neural losses correlated with visual losses in clinical perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(9):3152-3160

6 Swanson WH, Feliuss J, Pan F. Perimetric defects and ganglion cell damage: interpreting linear relations using a two-stage neural model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(2):466-472

7 Harwerth RS, Quigley HA. Visual field defects and retinal ganglion cell losses in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006;124(6):853-859

8 Zeimer R, Asrani S, Zou S, *et al.* Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping. A pilot study. *Ophthalmology* 1998;105(2):224-231

9 Arintawati P, Sone T, Akita T, *et al.* The applicability of ganglion cell complex parameters determined from SD-OCT images to detect glaucomatous eyes. *J Glaucoma* 2013;22(9):713-718

10 Kita Y, Kita R, Takeyama A, *et al.* Effect of high myopia on glaucoma diagnostic parameters measured with optical coherence tomography. *Clin Experiment Ophthalmol* 2014;42(8):722-728