

OCT 快速和重复扫描法在青光眼诊断中的可重复性研究

徐育慧, 吴良成, 姚大庆, 徐 珺, 翁成海, 王少临

基金项目: 上海市静安区十百千学科带头人基金项目 (No. 2010020103)

作者单位: (200040) 中国上海市静安区中心医院 复旦大学附属华山医院静安分院眼科

作者简介: 徐育慧, 本科, 主治医师, 研究方向: 青光眼。

通讯作者: 吴良成, 博士, 主任医师, 研究方向: 青光眼。
liangchengwu@aliyun.com

收稿日期: 2013-11-20 修回日期: 2014-03-17

Reproducibility studies on OCT rapid and repeated scanning method for the diagnosis of glaucoma

Yu-Hui Xu, Liang-Cheng Wu, Da-Qing Yao, Dang Xu, Cheng-Hai Weng, Shao-Lin Wang

Foundation item: Foundation of Shi - Bai - Qian Plans of Jing'an District Health Bureau of Shanghai (No. 2010020103)

Department of Ophthalmology, Jing'an District Centre Hospital of Shanghai, Huashan Hospital Fudan University Jing'an Branch, Shanghai 200040, China

Correspondence to: Liang - Cheng Wu. Department of Ophthalmology, Jing'an District Centre Hospital of Shanghai, Huashan Hospital Fudan University Jing'an Branch, Shanghai 200040, China. liangchengwu@aliyun.com

Received: 2013-11-20 Accepted: 2014-03-17

Abstract

• AIM: To evaluate the application of optical coherence tomography (OCT) and retinal nerve fiber layer thickness (RNFL) measured by rapid and repeated methods in the diagnosis of glaucoma repeated significance.

• METHODS: Stratus OCT were measured in 38 normal subjects and 42 patients with the primary RNFL thickness of open angle glaucoma patients. Rapid and repeated scanning was applied respectively to measure the RNFL thickness of patients with normal and primary open angle glaucoma. The average RNFL thickness's related coefficient and various coefficient of the temporal, upper, lower and nasal region made reproducibility assessment.

• RESULTS: In normal and primary open angle glaucoma patients, the overall average RNFL thickness and lateral temporal, above, nasal, below RNFL thickness, in which two groups did not show differences; repeated scanning average RNFL thickness was measured in fast scanning scheme around the optic disc, and had higher ICC and lower value of CV, there were significant differences in the temporal region ($P = 0.042$). The temporal, nasal, upper and lower area of the retinal nerve fiber layer thickness of the ICC (CV) values were as follows: fast

scan was 0.918 (7.2%), 0.831 (6.82%), 0.856 (5.12%), 0.911 (7.19%); repeated scans were 0.927 (3.21%), 0.962 (5.01%), 0.909 (6.02%), 0.869 (4.67%), 0.918 (6.89%).

• CONCLUSION: In normal subjects and patients with primary open angle glaucoma, the application of rapid and repeated scanning in measurement of RNFL with OCT thickness has repeated significance, but repeated scanning scheme in the assessment of RNFL thickness is more accurate.

• KEYWORDS: optical coherence tomography; glaucoma; reproducibility study

Citation: Xu YH, Wu LC, Yao DQ, et al. Reproducibility studies on OCT rapid and repeated scanning method for the diagnosis of glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(4):685-687

摘要

目的: 评价应用光学相干断层成像术 (OCT) 快速和重复法测量视网膜神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 厚度在诊断青光眼中的可重复性意义。

方法: 应用 Stratus OCT 测量 38 例正常人和 42 例原发性开角型青光眼患者的 RNFL 厚度, 分别应用快速和重复扫描两种方案来测量正常人和原发性开角型青光眼患者 RNFL 厚度, 通过统计各组视盘区域中颞区、上区、下区和鼻区共四个象限的总体平均 RNFL 厚度的组内相关系数和变异性系数来进行重复性评估。

结果: 在正常人和原发性开角型青光眼患者中, 总体平均 RNFL 厚度和颞侧、上方、鼻侧、下方 RNFL 厚度, 两组均未显示出差异; 而重复扫描方案较之快速扫描在视盘周围测出的平均 RNFL 厚度具有更高的 ICC 和更低的 CV 值, 在颞区存在统计学差异 ($P = 0.042$), 在颞区、鼻区、上区和下区中得出的 RNFL 厚度的 ICC (CV 值) 如下: 快速扫描分别为 0.918 (7.2%), 0.831 (6.82%), 0.856 (5.12%), 0.911 (7.19%); 而重复扫描的分别为 0.927 (3.21%), 0.962 (5.01%), 0.909 (6.02%), 0.869 (4.67%), 0.918 (6.89%)。

结论: OCT 测量 RNFL 厚度中应用快速和重复扫描在正常人和原发性开角型青光眼中均具有可重复性的价值, 而重复扫描方案在评估 RNFL 厚度方面更为精确。

关键词: OCT; 青光眼; 可重复性研究

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.04.31

引用: 徐育慧, 吴良成, 姚大庆, 等. OCT 快速和重复扫描法在青光眼诊断中的可重复性研究. *国际眼科杂志* 2014; 14(4): 685-687

0 引言

青光眼是全球第二大致盲性眼病^[1], 以原发性开角型

青光眼(POAG)最常见,是一种进展性视神经疾病,能引起视神经结构改变,最终导致不可逆的视功能损害,全球约7000万人患病,520~670万人因此失明。视野缺损一直认为是诊断青光眼的重要依据之一,但近年来的研究表明,视盘和视神经纤维层改变往往早于青光眼视野缺失^[2-4],病理研究发现,在标准的消色差视野检查法发现异常之前,已有30%~50%的视网膜神经节细胞已经丧失^[5]。近年来应用光学相干断层成像(OCT)测量视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度,已明确成为青光眼诊断的一种技术,具有客观和定量的特点,可OCT的可重复性和精确度性却鲜有人研究,本研究应用OCT,使用快速和重复法测量正常人和POAG患者中RNFL厚度,来评估两种方案在重复性和精确度之间的差异。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2011-01/2013-01共80例研究对象,其中原始病例来自上海复旦大学眼耳鼻喉科医院来我院随访及测24h眼压的患者。其中POAG患者42例,男23例,女19例,平均年龄47.6±11.9岁;正常人38例,男22例,女16例,平均年龄41.9±5.59岁。选取符合纳入标准的一侧眼,若两眼均符合纳入标准者,任意选择一眼纳入研究。本研究经临床研究伦理委员会同意,受试者均签署知情同意书。POAG的诊断及纳入标准^[6]:(1)眼底C/D>0.6或出现盘沿变窄、切迹、出血或RNFL缺损等改变;(2)Goldmann眼压测量>21 mmHg(1mmHg=0.133 kPa);(3)视野检查出现青光眼性视野缺损;(4)房角为宽角;(5)无引起眼压升高的其他眼部或全身疾病;(6)无引起视神经萎缩的其他眼部或全身疾病。满足(1),(2),(3)中的任意2项,并且满足(4),(5),(6)项,即可诊断为POAG。明确诊断的POAG,最佳矫正视力不低于0.6,平均等效球镜度在-8.00~+2.00D者纳入研究。正常组年龄、性别与青光眼组比较差异无显著性。正常人标准:(1)视力或矫正视力≥1.0、屈光度≤±6.00D;(2)眼压≤21mmHg;视盘C/D<0.6,双眼C/D值差≤0.2;(3)无视神经及视网膜疾病,无青光眼家族史。

1.2 方法 所有入选研究对象均行常规的眼部检查,包括视力、验光、裂隙灯、眼压、眼底检查。青光眼患者需检查视野和彩色眼底照相。采用Zeiss-Humphrey的Stratus OCT仪进行检查,操作者不予固定,经过培训合格均可,测试前10min用10g/L托品酰胺滴眼液滴眼,应受试者屈光不正将OCT镜头调整到合适位置。视乳头周围RNFL厚度测量:扫描模式为快速RNFL扫描(fast RNFL thickness scan),即以视盘为中心,连续进行直径为3.46mm的环形快速扫描获得3次圆形扫描结果,取其平均值用于数据分析;而重复扫描模式使用和快速扫描相同的扫描方式,扫描的光束自动调整到之前选定的固定靶区上,操作者使用相同的参数重复测量5次,取其平均值。本研究记录全周平均RNFL厚度及颞侧、上方、鼻侧、下方RNFL厚度,由仪器自带的分析软件—平均神经纤维层厚度分析(RNFL)自动显示测量结果。

统计学分析:采用SPSS 16.0统计软件对数据进行分析,变异系数和ICC用于评估数据的可重复性,两种方案两之间变异系数和ICC的比较采用配对t检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

表1 正常人眼各区的RNFL厚度 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$)

RNFL 部位	快速扫描 RNFL	重复扫描 RNFL	P
总体	108±3.55	107±5.41	0.51
颞侧	79±2.93	76±3.36	0.91
上方	120±2.97	126±3.29	0.83
鼻侧	76±2.70	73±2.40	0.66
下方	131±2.79	128±2.34	0.29

表2 POAG患者各区的RNFL厚度 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$)

RNFL 部位	快速扫描 RNFL	重复扫描 RNFL	P
总体	66±3.57	61±3.09	0.41
颞侧	60±2.87	56±2.35	0.42
上方	86±2.36	83±12.0	0.69
鼻侧	63±2.83	66±4.17	0.25
下方	90±3.15	89±3.48	0.87

表3 POAG组中快速和重复扫描法应用OCT测量RNFL厚度的ICC和CV分析

RNFL 部位	ICC		CV(%)		P
	快速法	重复法	快速法	重复法	
总体	0.925	0.927	3.25	3.21	0.85
颞区	0.918	0.962	7.2	5.01	0.042
鼻区	0.831	0.909	6.82	6.02	0.56
上区	0.856	0.869	5.12	4.67	0.68
下区	0.911	0.918	7.19	6.89	0.94

2 结果

表1和表2显示在正常人和青光眼组中应用快速和重复扫描测量出来的总体平均RNFL厚度和颞侧、上方、鼻侧、下方RNFL厚度,两组均未显示出差异。

利用OCT快速扫描法测量全周平均RNFL厚度及颞侧、鼻侧、上方、下方RNFL厚度,重复扫描方案较之快速扫描在视盘周围测出的平均RNFL厚度具有更高的ICC和更低的CV值,在颞区存在统计学差异($P=0.042$),各区的ICC(CV%)依次为:0.925(3.25%),0.918(7.2%),0.831(6.82%),0.856(5.12%),0.911(7.19%),其中全周平均RNFL厚度的CV最小,颞侧RNFL厚度的CV最大;而应用OCT重复扫描法测量全周平均RNFL厚度及颞侧、鼻侧、上方、下方RNFL厚度的ICC(CV%)分别为:0.927(3.21%),0.962(5.01%),0.909(6.02%),0.869(4.67%),0.918(6.89%),其中全周平均RNFL厚度的CV最小,下区RNFL厚度的CV最大(表3)。

3 讨论

青光眼是主要致盲眼病之一,严重危害人类健康,影响生活质量^[7],其防治关键在于予以早期诊断并在视神经损害之前给予恰当处理,在青光眼早期诊断方面,目前认为神经节细胞及其神经纤维的损害较早发生并可进行检测。OCT是一种利用光学相干原理设计的高分辨率的横截面断层扫描影像学检查方法,可客观、定量测量RNFL厚度及视盘参数,测量的准确度高^[8]、可重复性好^[9],并能定量地测量各结构参数,为青光眼诊断提供客观依据。在青光眼发生的早期,RNFL会出现局限性变薄,这是青光眼的特征性改变,所以,RNFL是早期诊断青光眼的的一个特异性和敏感性均较高的指标。Sihota等^[10]发现在青

光眼患者中所有 RNFL 的厚度参数均与标准视野的平均缺损和矫正模式标准差明显相关。Danesh-Meyer 等^[11]研究了 OCT 检测 RNFL 厚度与视野的相关性, OCT 参数在多个位点上与视野密切相关。视乳头周围平均 RNFL 厚度的变薄,对青光眼的诊断具有意义^[12]。RNFL 厚度的改变是诊断青光眼的重要依据之一,因此分析 OCT 检查 RNFL 厚度的可重复性就成为其必要前提。传统的 OCT 系统通常采用点扫描方式获取二维图像,速度较慢,限制了系统的实时探测,而眼后节 OCT(OSE-2000)具有图像直观清晰、分析准确、无损伤和快速方便等特点,对青光眼的筛查及病程跟踪具有重要意义。可见,随着 OCT 的迅速发展,临床医师就肯可能能够更早地帮助诊断青光眼,以及为了解青光眼的进展提供更为客观的工具,然而任何一种仪器能准确地测量病以此判断疾病,首先得证明其良好的重现性,对于 OCT 的可重复性研究方法中,一方面可以通过测量 RNFL 后与原来得出的 RNFL 值进行比较,另一方面,可应用快速和重复性扫描两种方法同时测试,通过其变异系数来评估 OCT 的可再现性^[13]。

近年仅有部分学者进行过这方面的研究,Budenz 等^[14]测量了 88 例正常人和 59 例青光眼。研究者应用标准和快速两种方法在 30min 内连续 3 次测量 RNFL 厚度,以此来评估两种方案的变异程度,结果显示在正常组 RNFL 厚度的 ICC 值在鼻侧为 0.88,下区为 0.93,而青光眼组的 ICC 值鼻区为 0.79,颞区为 0.97,与本研究基本相符。Gonzalez-Garela 等^[15]证明 OCT 测量 RNFL 厚度具有较好的可重复性,而且 RTVue 测量 RNFL 厚度的重复性优于 Stratus OCT;Vizzeti 等^[16]的研究显示 OCT 测量 RNFL 厚度的可重复性在正常人各部位均较好。本研究中,OCT 测量青光眼厚度小于正常人,可用于该疾病的诊断,并且快速和重复性扫描均显示出良好的可重复性,重复扫描方案较之快速扫描在视盘周围测出的平均 RNFL 厚度具有更高的 ICC 和更低的 CV 值,仅颞区可重复性稍低。任何科学性测试的实用性在于其可重复性,本研究同时排除了其他干扰因素,如选用不同的操作者,排外研究对象的白内障、眼压、人工水晶体和视盘大小等因素,其结果可靠严谨,具有重要意义,当然,OCT 在诊断青光眼中的特异敏感性评估也非常关键。

因此无论是正常人和青光眼中,应用 OCT 测量 RNFL 厚度均具有高度的可重复性,可以作为一种精确可靠的 RNFL 厚度的定量检测工具。

参考文献

1 Grewal DS, Tanna AP. Diagnosis of glaucoma and detection of glaucoma progression Using spectral domain optical coherence

- tomography. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24(2):150-161
- 2 Hoffmann EM, Medeiros FA, Sample PA, et al. Relationship between patterns of visual field loss and retinal nerve fiber layer thickness measurements. *Am J Ophthalmol* 2006;141(3):463-471
- 3 Tuulonen A, Lehtola J, Airaksinen PJ. Nerve fiber layer defects with normal visual fields. Do normal optic disc and normal visual field indicate absence of glaucomatous abnormality? *Ophthalmology* 1993;100(5):587-597
- 4 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
- 5 Youm DJ, Kim H, Shim SH, et al. The effect of various factors on variability of retinal nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Korean J Ophthalmol* 2012;26(2):104-110
- 6 樊宁,黄丽娜,何靖,等. 频域 OCT 检测青光眼视网膜神经节细胞复合体厚度的研究. *中华实验眼科杂志* 2012; 30(8):743-746
- 7 季宝玲,游逸安,方爱武,等. OCT 测量视网膜神经纤维层和黄斑厚度在青光眼早期诊断中的意义. *眼视光学杂志* 2008;10(1):55-58
- 8 黄丽娜, Schuman J, Wang N. 光学相干断层扫描与组织形态学检测猴青光眼视网膜神经纤维层厚度的比较. *中华眼科杂志* 2001;37(3):188-193
- 9 刘杏,凌运兰,周文炳,等. 光学相干断层成像术对原发性开角型青光眼视网膜神经纤维层的定性和定量检测. *中华眼科杂志* 2000;36(6):420-424
- 10 Sihota R, Sony P, Gupta V, et al. Diagnostic capability of optical coherence tomography in evaluating the degree of glaucomatous retinal nerve fiber damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(5):2006-2010
- 11 Danesh-Meyer HV, Carroll SC, Foroozan R, et al. Relationship between retinal nerve fiber layer and visual field sensitivity as measured by optical coherence tomography in chiasmal compression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(11):4827-4835
- 12 Leung CK, Ye C, Weinreb RN, et al. Impact of age-related change of retinal nerve fiber layer and macular thicknesses on evaluation of glaucoma progression. *Ophthalmology* 2013;120(12):2485-2492
- 13 Tzamalidis A, Kynigopoulos M, Schlote T, et al. Improved reproducibility of retinal nerve fiber layer thickness measurements with the repeat-scan protocol using the Stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247(2):245-252
- 14 Budenz DL, Chang RT, Xiang RH, et al. Reproducibility of retinal nerve fiber thickness measurements using the stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(7):2440-2443
- 15 Gonzalez-Garela AO, Vizzeri G, Bowd C, et al. Reproducibility of RTVue retinal nerve fiber layer thickness and optic disc measurements. *Am J Ophthalmol* 2009;147(6):1067-1074
- 16 Vizzeti G, Weinreb RN, Gonzalez-Garcia AO, et al. Agreement between Spectral-Domain and Time-Domain OCT for measuring RNFL thickness. *Br J Ophthalmol* 2009;93(6):775-781