

光相干断层扫描测量视网膜神经节细胞复合体在青光眼中的研究进展

厉君 综述 段宣初 审校

410015 长沙爱尔眼科医院(厉君);410001 长沙,中南大学湘雅第二医院眼科(段宣初)

通信作者:段宣初,Email:duanxchu@126.com

DOI:10.3760/ema.j.issn.2095-0160.2018.04.015

【摘要】 青光眼主要影响视网膜神经节细胞层的轴突和细胞体。光相干断层扫描(OCT)是一种非接触性、扫描速度快、分辨率高的影像学检查方法,可以定量测量视网膜神经节细胞复合体(GCC)厚度或神经节细胞层和内丛状层(GCIPL)的厚度。GCC包括神经纤维层、神经节细胞层及内丛状层,GCIPL则只包括神经节细胞层和内丛状层2层。TD-OCT只能测量黄斑区全层厚度,而事实上视网膜一些层面在青光眼进展中未被累及,导致了其诊断特异性及敏感性下降。目前用于测量GCC和GCIPL的OCT为谱域OCT(SD-OCT),它比传统的时域OCT(TD-OCT)获得更快的扫描速度,能扫描更多位置,并形成黄斑区3D图像。细化黄斑视网膜分层,对视网膜内层进行定性测量,有助于提高检测青光眼损害的敏感度及特异度。目前常用的仪器有美国光视RTVue-100 OCT、德国蔡司Cirrus HD-OCT和日本拓普康Topcon 3D OCT,3种测量方法各有优势。OCT测量GCC厚度可能受到年龄、性别、眼轴长度、种族及信号强度等因素的影响。近年来,许多研究表明GCC或GCIPL与视野变化具有较好的一致性,能够很好地用于青光眼的早期诊断和定期随访。今后的研究应当致力于建立不同年龄、不同种族人群GCC和GCIPL厚度参数的正常数据库及对青光眼GCC和GCIPL厚度参数变化进行大量的临床试验以及随访研究,以提高更早期诊断能力。

【关键词】 光相干断层扫描;视网膜神经节细胞复合体;视野;青光眼

基金项目: 国家自然科学基金项目(81370913、81670859)

Research progress of measurement of retinal ganglion cell complex using optical coherence tomography in glaucoma

Li Jun, Duan Xuanchu

Aier Ophthalmology Hospital, Changsha 410015 (Li J); Department of Ophthalmology, the Second Hospital of Central South University, Changsha 410001 (Duan XC)

Corresponding author: Duan Xuanchu, Email: duanxchu@126.com

【Abstract】 Glaucoma mainly affects the axon and cell body of retinal ganglion cells (RGCs). Optical coherence tomography (OCT) is a kind of imaging machine with noncontact, high scanning speed and high resolution, can be used for quantitative measurement of retinal ganglion cell complex (GCC) thickness or ganglion cell-inner layer (GCIPL) thickness. GCC includes nerve fiber layer, ganglion cell layer and inner cluster layer, GCIPL only includes ganglion cell layer and inner cluster layer. TD-OCT can only measure the total thickness of the macular region, in fact, some levels are not involved in the progress of glaucoma, which leads to a decrease in specificity and sensitivity. At present, spectral domain OCT (SD-OCT) is used for measuring GCC and GCIPL. It gains faster scanning speed than traditional TD-OCT, and can scan more locations and form 3D images in macular region. Therefore, it is helpful to improve the sensitivity and specificity of detecting the damage of glaucoma by refining the stratification of the macular retina and making the qualitative measurement of the inner layer of retina. Three scanning modes and methods are commonly used, RTVue-100 OCT, Cirrus HD-OCT, 3D OCT, and the three methods have their own advantages. Measurement of the thickness of GCC by OCT may be influenced by factors such as age, sex, axial length, race and signal intensity. In recent years, many studies have indicated that GCC or GCIPL has a good consistency with the visual field, and can be used in early diagnose and regular follow-up of glaucoma. The future research should be devoted to normal database establishment of GCC and GCIPL thickness parameters with different age and different ethnic and clinical trials and follow-up study should be performed to explore the change rules of

those parameters.

[Key words] Optical coherence tomography; Retinal ganglion cell complex; Visual field; Glaucoma

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81370913, 81670859)

青光眼是全球不可逆性致盲眼病的主要原因之一,青光眼的早期诊断及定期随访非常重要。青光眼是一种进行性视网膜神经节细胞(retinal ganglion cells, RGC)丢失引起的视神经萎缩及视野缺损的不可逆转的视功能损害性疾病^[1]。目前对青光眼的疾病诊断、治疗评估和随访一直聚焦在视野检查,但有研究表明黄斑区视网膜神经节细胞与视盘形态(结构改变)损害均较视野变化(功能改变)更早发生^[1],当出现青光眼特征性视野损害改变时,已有 20%~40%的 RGC 丢失。RGC 在黄斑区呈多层分布,最致密,该处 RGC 可达 6 层^[2]。青光眼主要影响 RGC 层的轴突和细胞体,即视网膜内层。光相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)是一种非接触性、扫描速度快、分辨率高的影像学检查方法,可以测量视盘周围视网膜神经纤维(peripapillary retinal nerve fiber layer thickness, pRNFL)层厚度,但很难将 RGC 层和内丛状层分开,部分仪器把神经纤维层、RGC 层和内丛状层合在一起测量,并称为神经节细胞复合体(retinal ganglion cell complex, GCC)或内两层,即 RGC 层和内丛状层(ganglion cell-inner plexiform layer, GCIPL)。视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)在黄斑部的分布个体差异性大,然而 GCIPL 在正常人群中黄斑椭圆区分布是比较有规律的。本文主要讨论 OCT 测量黄斑区 GCC 在青光眼眼中的研究进展。

1 GCC 的组成及测量方法

RNFL 包含了节细胞的轴突、胶质细胞和 Müller 细胞的树突;RGC 层主要由节细胞的胞体组成;内丛状层包含了节细胞的树突和双极细胞、无长突细胞的轴突等轴索纤维。目前用于测量 GCC 的 OCT 为谱域 OCT(spectral domain OCT, SD-OCT),它比传统的时域 OCT(time domain OCT, TD-OCT)扫描速度更快,扫描位置更多,并形成黄斑区 3D 图像。TD-OCT 只能测量黄斑区全层厚度,也有很多研究证实了黄斑厚度诊断青光眼的能^[10,13-14]。但因 TD-OCT 扫描包括了视网膜全层,而事实上一些层面在青光眼进展中未被累及,导致了其特异性及敏感性下降。所以能细化黄斑视网膜分层,使视网膜内层得到定性测量有助于提高检测青光眼损害的敏感度及特异度。大量研究发现 SD-OCT 可以测量 GCC 厚度^[3-4],其中有 3 款 OCT 扫描模式及方法比较常用。

1.1 RTVue-100 OCT 扫描模式及方法

RTVue-100 (Optovue, Inc., Fremont, CA, USA)是最早可以测量并分析 GCC 厚度的 OCT^[5-6]。这款 OCT 具有 GCC 扫描模式,它的扫描速度为 26 000 A 扫描/s,组织分辨率达 5 μm。扫描前需扩瞳,以质量分数 0.5% 托吡卡胺或质量分数 0.5% 去氧肾上腺素作为扩瞳剂。GCC 模式以黄斑颞侧 1 mm 为中心,由 1 条 7 mm 水平扫描线,15 条间隔 0.5 mm 长 7 mm 的垂直扫描线组成 7 mm×7 mm 正方形扫描区域,获取时间为 0.58 s。扫

完后 GCC 分析软件会自动给出中心凹 6 mm 直径圆周面积的平均 GCC 厚度,上方及下方 GCC 厚度。

1.2 Cirrus HD-OCT 扫描模式及方法

Cirrus HD-OCT(Carl Zeiss Meditec, software version 6.0)具有节细胞分析(GCA)算法,可精确测量 GCIPL 的厚度^[7-8]。其扫描无需扩瞳,扫描速度为 27 000 A 扫描/s,进行黄斑模块扫描,选取信号强度≥6 的扫描进行分析。黄斑模块包含 200×200 个轴向扫描,中心凹内部垂直扫描线间隔 0.5 mm 及外部垂直扫描线间隔 2 mm,测量范围 6 mm×6 mm。扫描完后 GCA 分析软件测量平均 RNFL(mean RNFL, mRNFL)厚度、GCIPL 厚度、GCC 厚度的指标:平均值、最小值、上方区域、鼻上区域、鼻下区域、下方区域、颞下区域、颞上区域^[9]。

1.3 3D OCT 扫描模式及方法

3D OCT(3D OCT-2000 software version 8.00; Topcon, Inc., Tokyo, Japan)扫描速度 50 000 A 扫描/s,黄斑模块包含了 512(垂直扫描)×128(水平扫描),光栅扫描中心凹 7 mm²,测量中心凹 6 mm×6 mm 面积。软件分析自动给出 10×10 格子的平均值,上方及下方 GCC 厚度、mRNFL、GCIPL 厚度^[10]。

1.4 3 种扫描方法区别

Akashi 等^[10]对比这 3 种 OCT 测量 GCC 的结果,平均 GCC 厚度诊断青光眼的的能力是相似的;而 RTVue OCT 显示上方 GCC 厚度的改变诊断青光眼的的能力好于 Cirrus($P=0.007$)和 3D OCT($P=0.023$);诊断性能中 Cirrus 和 3D OCT 测量的 GCIPL 和 mRNFL 参数有差异, Cirrus 测量 GCIPL 厚度参数显示较高的受试者曲线下面积(area under the receiver operating characteristic curve, AUC),平均、上方、下方 AUC 分别为 0.888、0.804 和 0.908,而 3D OCT 的平均、上方、下方 AUC 分别为 0.830、0.763 和 0.856;3D OCT 测量 mRNFL 厚度参数显示较高的 AUC(平均、上方、下方 AUC 分别为 0.931、0.931 和 0.919),优于 Cirrus(平均、上方、下方 AUC 分别为 0.868、0.742 和 0.908)。

1.5 GCC 与 GCIPL 区别

相比于 GCC, GCIPL 不包括 RGC 层。RGC 层在黄斑部的分布个体差异性大,然而 GCIPL 在正常人群中黄斑椭圆区分布是比较有规律的。因此,通过 GCIPL 厚度来区分病变者与正常人群更具可信性,并且可以减少因为结构改变而影响弓形缺损的偏离值的判定。GCIPL 具有良好的稳定性及可重复性^[7-9,11]。

2 OCT 测量 GCC 厚度的影响因素

OCT 测量 GCC 厚度可能受到年龄、性别、眼轴长度、种族及信号强度等因素的影响。

2.1 年龄及性别

在 OCT 测量中,主要的影响因素之一是年龄相关性 GCC

厚度变薄。Leung 等^[12]报道 OCT 测量 GCC 厚度与年龄相关,年龄越大,GCC 厚度越薄。他们发现每增加 10 岁,GCC 厚度大约减少 1.59 μm 。Kita 等^[13]研究发现,GCC 厚度与黄斑外部视网膜厚度在中年人呈正相关。Mwanza 等^[8]报道 GCIPL 与 RNFL、年龄、眼轴及性别有关。Kim 等^[14]认为 GCC 厚度变薄与年龄变大和眼轴变长有关。

2.2 眼轴长度

随着眼轴长度增加,眼轴每增加 1 mm,平均 GCC 厚度减少 1.56 μm 。在近视患者中平均 GCC 厚度是变薄的^[15-16]。因此,GCC 厚度在青光眼和近视眼中都比正常人和正视眼中薄。如果青光眼合并近视,则很难判断 GCC 厚度减少是由于青光眼还是近视。这使得 OCT 诊断合并近视的青光眼有一定的局限性^[17]。Shoji 等^[18]通过利用 SD-OCT 测量 GCC、pRNFL 和 disc area 这 3 个参数来评估合并有近视的青光眼诊断能力。通过 AUC 来评估诊断能力,分别为 GCC 0.954、pRNFL 0.826 和 disc area 0.844,所以在诊断合并近视的青光眼测量 GCC 厚度诊断效率最高。Suda 等^[19]的报道也证实了这一点,随着时间推移,GCC 厚度会有明显变薄,他们也支持尽管眼轴长度改变影响测量的结果,但是 GCC 厚度测量仍是评估青光眼进展的一个有用的方法。

2.3 种族

OCT 测量的 GCC 厚度因不同种族而有不同的结果。研究发现,非洲人比日本人的 GCC 厚度薄^[20]。同时,在日本正常人群中,GCC 厚度与黄斑外部视网膜厚度呈正相关,而匈牙利人并无此相关性^[21]。

2.4 信号强度

信号强度也被证实是 OCT 测量 GCC 厚度的影响因素之一,Huang 等^[22]和 Samarawickrama 等^[23]研究发现,信号强度影响 OCT 测量的 GCC 厚度,而且不同 SD-OCT 测量的 GCC 厚度和 pRNFL 厚度不同^[19];RTVue-100 OCT 测量的 GCC 厚度为 72.30 ~ 75.99 μm ,平均 74.15 μm ;pRNFL 厚度为 78.52 ~ 82.16 μm ,平均 80.34 μm ;Spectralis 测量的 pRNFL 厚度为 68.66 ~ 73.38 μm ,平均 71.02 μm 。Suda 等^[19]报道进一步延伸和扩展不同的图像质量也会影响 GCC 厚度测量。

3 OCT 测量 GCC 厚度或 GCIPL 厚度在青光眼中的应用

3.1 GCC 厚度或 GCIPL 厚度参数测量与功能检查(视野)的相关性

随着 OCT 设备的进展,黄斑区 GCC 或 GCIPL 已经成为一种非常有意义的参数来评价青光眼^[9-11,24-29]。标准自动视野计(standard automated perimetry,SAP)首选用于评估青光眼对应的功能丧失。目前已有研究利用 GCC 或 GCIPL 来评估青光眼结构与功能的关系。Kim 等^[14]利用 RTVue-100 GCC scan (Optovue Inc, Fremont, CA) 测量 GCC 厚度,SAP 行 24-2 程序视野检查,通过比较 GCC 厚度和 RNFL 厚度与视野的平均缺损(mean deviation, MD)、模式标准偏差(pattern standard deviation, PSD)和视野指数(visual field indices, VFI)之间关系,显示 GCC 厚度与 MD 和 VFI 间关系最密切($P < 0.001$)。相比 RNFL 厚

度,GCC 厚度更能提供一个有价值的关于结构与功能之间联系的理解。Cho 等^[15]记录平均视敏度[(mean sensitivity, MS),记录方式为 dB 和 1/L 模式],SD-OCT (RTVue-100, Optovue) 记录 GCC 厚度和 pRNFL 厚度。其中 pRNFL 用 2 种模式记录,NHM4(指通过沿视盘周围 3.45 mm 直径环扫,使用地图创建的正面成像由 6 个环扫和 12 个线扫输出数据来重新计算 RNFL 厚度,RNFL1)和 RNFL3.45(以 3.45 mm 直径环扫视盘模式测量出 RNFL 厚度,RNFL2)。结果 MS(dB)与全部 GCC 之间关系($r = 0.445$),上方 GCC($r = 0.528$),下方 GCC($r = 0.370$),而与全部 pRNFL (RNFL1, $r = 0.505$; RNFL2, $r = 0.498$),上方 (RNFL1, $r = 0.559$; RNFL2, $r = 0.440$),下方 (RNFL1, $r = 0.535$; RNFL2, $r = 0.443$),用线性回归分析两者间无显著差异。对数回归分析 MS(利用 dB 和 1/L 模式)优于线性回归分析。结论 GCC 厚度与 MS 之间关系显示优于以往研究的 pRNFL 与 MS 间关系。Shin 等^[30]认为 GCIPL 较 GCC 可重复性好,可利用 Cirrus HD-OCT 测量 GCIPL 厚度来探索 GCIPL、pRNFL 与整体和局部视野 MS 之间的关系,并发现所有区域 GCIPL 与 MS 之间关系有统计学意义。因此,黄斑区 GCIPL 厚度的测定提供了更有价值的信息来研究黄斑区域结构与功能之间的关系。Raza 等^[31]研究也发现 Cirrus HD-OCT 测量的局部 GCIPL 厚度的减少与视野缺损呈明显相关性。Sato 等^[32]评价结构与功能之间关系,利用微视野 MAIA (Macular Integrity Assessment, CenterVue, Padova, Italy) 和节细胞分析 GCA (Cirrus HD-OCT, ganglion cell analysis, GCA)。结果黄斑 VF 视敏度与所有区域 GCA 均呈显著相关性($r = 0.365 \sim 0.706, P < 0.001$)。SAP24-2 检测黄斑中心视敏度仅用 16 个刺激点,每个点相隔 6° ,因此检测是不充分的;另外,中心凹的节细胞可发生位移^[33]。Ohkubo 等^[34]利用 3D-OCT (3D-OCT2000 vision Topcon Inc. Tokyo Japan) SAP10-2 中心 10° 视野,刺激点 68 个,来评价黄斑中心结构与视野的关系。结果在中心 5.8° 视野区域,当调节 RGC 的位移后,GCL 和 GCIPL 厚度与 VF 均相关,相关系数分别为 $r^2 = 0.363 \sim 0.729 (P < 0.01)$ 和 $r^2 = 0.359 \sim 0.715 (P < 0.01)$,GCC 厚度与视野也相关($r^2 = 0.359 \sim 0.767, P < 0.01$)。调节 RGC 的位移可以提高黄斑内层结构与功能关系的敏感性。Ohkubo 等^[34]研究发现,GCC 厚度能有效评价中心 10° 结构与功能之间的关系。Kim 等^[35]发现在视野前期青光眼患者 MS 与 GCIPL 和 pRNFL 之间无显著相关性。在中度和进展期青光眼患者中,所有的 GCIPL 参数和 MS 之间相关性均具有显著的统计学意义。但是,早期和中期青光眼 pRNFL 与 MS 只有中度相关性,而在进展期青光眼中二者无任何相关性,显示随着青光眼的进展,GCIPL 厚度相比 pRNFL 厚度与 MS 之间的结构-功能相关性更强。Rao 等^[36]报道一项横断面研究,运用线性模式分析 GCIPL 厚度与中心 10° 视野之间的关系,结果鼻上方 GCIPL $r^2 = 0.19 (P < 0.05)$,平均 GCIPL $r^2 = 0.60 (P < 0.05)$ 。因此,黄斑中心下方及平均 GCIPL 厚度与中心视野丢失相关。

3.2 GCC 厚度与 GCIPL 厚度参数测量用于青光眼早期诊断的研究

青光眼的早期诊断对疾病的检测及控制有重要价值,近来

研究发现,黄斑区 GCC 厚度参数类似于视盘周围 RNFL, 具有较好的辅助早期诊断青光眼的能力^[19-20]。霍妍佼等^[37]发现,在 GCIPL 各参数中,最小值及颞下区域具有较好的诊断性能(敏感性为 0.964、特异性为 0.933)。GCIPL 厚度参数可作为青光眼早期诊断的有用工具。最近,Mwanza 等^[38]研究了联合使用 GCIPL 及 RNFL 是否能优化 HD-OCT 在早期青光眼的诊断能力,结果显示在所有 GCIPL 参数中,最小值有较好的诊断性能[敏感性 82.0%、特异性 87.8%、阳性似然比(positive likelihood ratio, PLR)6.69、阴性似然比(negative likelihood ratio, NLR)0.21]。联合 GCIPL 最小值和 RNFL 均值具有较好的诊断性能(敏感性 94%、特异性 85.7%、PLR 6.58、NLR 0.07),这一发现对于早期诊断青光眼具有宝贵的临床意义。Yoon 等^[39]研究显示平均 GCIPL 与 RNFL 厚度具有相似的青光眼诊断能力($P=0.911$);小型、中型和大型视盘对应的 AUC 最高的参数分别为平均 RNFL(0.886)、最小 GCIPL(0.840)和下方、颞下方视盘(0.835),黄斑 GCIPL、pRNFL 和盘沿面积诊断青光眼能力相当,与视盘大小无关。Kim 等^[40]研究发现在伴随局部 RNFL 缺损的青光眼检测中,黄斑 GCIPL 与 pRNFL 厚度偏差地形图诊断效能相似。徐丽娟等^[41]报道所有眼全周 GCC 厚度与全周 pRNFL 厚度具有强相关性($r^2=0.871$)。与 Seong 等^[6]报道的结果一致($r^2=0.774$)。青光眼组全周 GCC 厚度[早期青光眼组为 $(81.03 \pm 6.37) \mu\text{m}$,中晚期青光眼组为 $(76.28 \pm 9.39) \mu\text{m}$]和 pRNFL 厚度[早期青光眼组为 $(80.47 \pm 9.02) \mu\text{m}$,中晚期青光眼组为 $(69.84 \pm 11.74) \mu\text{m}$]较正常组[GCC 为 $(92.90 \pm 6.07) \mu\text{m}$,pRNFL 为 $(96.98 \pm 8.09) \mu\text{m}$]显著变薄(均 $P < 0.05$)。校正年龄后,具有最高诊断能力的指标在中晚期青光眼组是上方 GCC 厚度(AUC=0.929),中晚期青光眼组是全周 pRNFL 厚度(AUC=0.988)。以全周 pRNFL 厚度为参照,早期青光眼组中全周 GCC 厚度及全周 pRNFL 厚度回归联合后诊断能力提高,但差异无统计学意义;中晚期青光眼组中,全周 GCC 厚度及全周 pRNFL 厚度并联后灵敏度显著提高(93.8% 比 87.5%, $P < 0.05$)。结果显示 GCC 厚度在各期 POAG 中均具有与 pRNFL 厚度相当的、较高的诊断能力。国内近期有研究报道 GCC 厚度及 RNFL 检测在原发性慢性闭角型青光眼的早期诊断中的作用。刘是等^[42]发现 RNFL 和 GCC 均与 MD 呈明显的正相关($r=0.65, 0.72$)。GCC 厚度对早期慢性闭角型青光眼的诊断和病情监测具有更佳临床意义。马英慧等^[43]同时也报道了频域 OCT 检测的 GCC 厚度对早期慢性闭角型青光眼具有良好的诊断能力。

3.3 GCC 厚度与 GCIPL 厚度参数在青光眼随访中的意义

青光眼是不可逆性致盲眼病,终身随访相当重要。目前 GCC 厚度与 GCIPL 厚度参数在青光眼随访方面的文献报道较少,仍需进一步大量样本、长时间的随访研究来检验。目前已有研究证实,黄斑区是探测青光眼 RGC 早期缺损以及缺损是否随时间变化较为理想的部位。同时与视盘相比,黄斑区结构单一,无粗大血管,解剖变异性较少,其检测的可靠性和可重复性较高^[44-45]。Francoz 等^[44]研究报道了 Cirrus HD-OCT 测量的 GCIPL 厚度参数在正常人、高眼压症及原发性开角型青光眼的

可重复性研究中发现,GCIPL 厚度参数可用于青光眼节细胞损伤的分析。Ghasia 等^[45]研究中报道 SD-OCT 测量的 RNFL 及黄斑厚度参数均表现出较高的可重复性,可用于成人和儿童的青光眼患者或是可疑青光眼患者的随访。樊宁等^[46]利用 SD-OCT 对 101 例原发性开角型青光眼(primary open-angle glaucoma, POAG)患者进行了 GCC 检测,并与正常对照组进行研究,探讨 GCC 厚度参数检测值随青光眼病情变化的规律,结果显示随着 POAG 患者病情的发展,GCC 厚度逐渐变薄,并且与 RNFL 厚度和视野的改变有很好的相关性,GCC 厚度能够准确、敏感地反映青光眼患者视网膜的损害程度。马英慧等^[47]研究发现,原发性慢性闭角型青光眼(chronic primary angle-closure glaucoma, CPACG)黄斑区 GCC 厚度随青光眼病情的发展逐渐变薄。赵军等^[48]追踪观察了一组高眼压患者,在 RNFL 与 GCC 的相关性分析中发现,无论从检查范围、厚度,还是准确性来看,GCC 包含的视网膜信息量均大于 RNFL。因此,在青光眼损害的评价中,GCC 比 RNFL 更能准确、精细地反映视网膜的损害,成为青光眼损害监测随访的重要指标。金曼曼等^[49]研究发现,随着青光眼病情的不断加重,各期青光眼的 GCIPL 厚度均逐渐减少,以中晚期青光眼最为明显。另外还发现 GCIPL 厚度各区域中,颞下方受累最多,其次是下方和上方,与 Na 等^[50-51]的研究结果一致。Na 等^[50]对 162 例 279 眼青光眼患者进行为期 2.2 年的随访观察,黄斑区黄斑容积和颞外侧及下方内侧的厚度进展眼中要快,并认为 3 个不同检测点视盘周围视网膜神经纤维层、黄斑体积和视盘的检查均能提供青光眼是否进展的证据,连续的各个程序的共同检查可能更好地探测青光眼的进展。Na 等^[51]等再次对视野前期青光眼及 PG(perimetric glaucoma)进行随访,发现 2 个组进展眼中 RNFL 6:00 位厚度和黄斑区下方外侧区厚度在所有参数中下降速率最大,分别为 $2.325 \mu\text{m}/\text{年}$ 和 $2.879 \mu\text{m}/\text{年}$ 。

4 小结

OCT 具有分辨率高、非侵入性、可重复性强等优点,可用于早期青光眼的诊断,且具有较高的敏感性及特异性。已有研究表明 GCC 和 GCIPL 厚度诊断早期青光眼的的能力与 pRNFL 相当。今后的研究应当致力于建立不同年龄组、不同种族人群 GCC 和 GCIPL 厚度参数的正常数据库及对青光眼 GCC 和 GCIPL 厚度参数变化分析软件的研究做大量的临床试验以及随访研究。未来,有关不同位置视野缺损与 GCC 和 GCIPL 厚度相关性研究可能会进一步提升 GCC 和 GCIPL 在青光眼诊断中的价值。就现阶段来说,用 OCT 所测得的任一单一的结构参数作为诊断指标都不理想,究竟哪个结构指标最佳尚缺乏共识。国内外学者认为 OCT 在视野前期青光眼的诊断和随访中具有一定的参考价值和辅助作用,试图通过直接测量 GCC 的改变来提高对早期青光眼性视神经损害的诊断效能。随着 OCT 技术测量 GCC 在青光眼诊断领域有长足的发展,OCT 或将成为青光眼早期诊断和定期随访不可或缺的手段。

参考文献

- [1] 曹东,贺翔鸽,刘蕊,等. OCT 和 SLP 定量检测视网膜神经纤维层的

- 研究进展[J]. 国际眼科杂志, 2008, 8(3): 571-574.
- Cao D, He XG, Liu T, et al. Research advance in quantification of the retinal nerve fiber layer thickness with optical coherence tomography and scanning laser polarimeter [J]. *Int J Ophthalmol*, 2008, 8(3): 571-574.
- [2] Tan O, Li G, Lu AT, et al. Mapping of macular substructures with optical coherence tomography for glaucoma diagnosis[J]. *Ophthalmology*, 2008, 115(6): 949-956. DOI:10.1016/j.ophtha.2007.08.011.
- [3] Rao HL, Zangwill LM, Weinreb RN, et al. Structure-function relationship in glaucoma using spectral-domain optical coherence tomography[J]. *Arch Ophthalmol*, 2011, 129(7): 864-871. DOI:10.1001/archophthol.2011.145.
- [4] Sakamoto A, Hangai M, Nukada M, et al. Three-dimensional imaging of the macular retinal nerve fiber layer in glaucoma with spectral-domain optical coherence tomography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51: 5062-5070.
- [5] Tan O, Chopra V, Lu AT, et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography [J]. *Ophthalmology*, 2009, 116(12): 2305-2314. DOI:10.1016/j.ophtha.2009.05.025.
- [6] Seong M, Sung KR, Choi EH, et al. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements by spectral domain optical coherence tomography in normal-tension glaucoma[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(3): 1446-1452. DOI:10.1167/iovs.09-4258.
- [7] Mwanza JC, Durbin MK, Budenz DL, et al. Profile and predictors of normal ganglion cell-inner plexiform layer thickness measured with frequency-domain optical coherence tomography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(11): 7872-7879. DOI:10.1167/iovs.11-7896.
- [8] Mwanza JC, Oakley JD, Budenz DL, et al. Macular ganglion cell-inner plexiform layer; automated detection and thickness reproducibility with spectral domain-optical coherence tomography in glaucoma[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(11): 8323-8329. DOI:10.1167/iovs.11-7962.
- [9] Mwanza JC, Durbin MK, Budenz DL, et al. Glaucoma diagnostic accuracy of ganglion cell-inner plexiform layer thickness: comparison with nerve fiber layer and optic nerve head[J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(6): 1151-1158. DOI:10.1016/j.ophtha.2011.12.014.
- [10] Akashi A, Kanamori A, Nakamura M, et al. Comparative assessment for the ability of Cirrus, RTVue, and 3D-OCT to diagnose glaucoma[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(7): 4478-4484. DOI:10.1167/iovs.12-11268.
- [11] Takayama K, Hangai M, Durbin M, et al. A novel method to detect local ganglion cell loss in early glaucoma using spectral-domain optical coherence tomography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(11): 6904-6913. DOI:10.1167/iovs.12-10210.
- [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[J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(12): 2485-2492. DOI:10.1016/j.ophtha.2013.07.021.
- [13] Kita Y, Kita R, Takeyama A, et al. Relationship between macular ganglion cell complex thickness and macular outer retinal thickness: a spectral-domain optical coherence tomography study [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2013, 41(7): 674-682. DOI:10.1111/ceo.12089.
- [14] 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[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(9): 4646-4651. DOI:10.1167/iovs.09-5053.
- [15] Kim NR, Kim JH, Lee J, et al. Determinants of perimacular inner retinal layer thickness in normal eyes measured by Fourier-domain optical coherence tomography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(6): 3413-3418. DOI:10.1167/iovs.10-6648.
- [16] Zhao Z, Jiang C. Effect of myopia on ganglion cell complex and peripapillary retinal nerve fibre layer measurements; a Fourier-domain optical coherence tomography study of young Chinese persons[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2013, 41(6): 561-566. DOI:10.1111/ceo.12045.
- [17] Kita Y, Kita R, Takeyama A, et al. Effect of high myopia on glaucoma diagnostic parameters measured with optical coherence tomography[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2014, 42(8): 722-728. DOI:10.1111/ceo.12318.
- [18] Shoji T, Sato H, Ishida M, et al. Assessment of glaucomatous changes in subjects with high myopia using spectral domain optical coherence tomography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(2): 1098-1102. DOI:10.1167/iovs.10-5922.
- [19] Suda K, Hangai M, Akagi T, et al. Comparison of longitudinal changes in functional and structural measures for evaluating progression of glaucomatous optic neuropathy [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(9): 5477-5484. DOI:10.1167/iovs.15-16704.
- [20] Girkin CA, McGwin G, Sinai MJ, et al. Variation in optic nerve and macular structure with age and race with spectral-domain optical coherence tomography[J]. *Ophthalmology*, 2011, 118(12): 2403-2408. DOI:10.1016/j.ophtha.2011.06.013.
- [21] Kita Y, Naghizadeh F, Kita R, et al. Comparison of macular ganglion cell complex thickness to total retinal thickness ratio between Hungarian and Japanese eyes [J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2013, 57(6): 540-545. DOI:10.1007/s10384-013-0273-5.
- [22] Huang J, Liu X, Wu Z, et al. Image quality affects macular and retinal nerve fiber layer thickness measurements on fourier-domain optical coherence tomography [J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 2011, 42(3): 216-221. DOI:10.3928/15428877-20110324-01.
- [23] Samarawickrama C, Pai A, Huynh SC, et al. Influence of OCT signal strength on macular, optic nerve head, and retinal nerve fiber layer parameters[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(9): 4471-4475. DOI:10.1167/iovs.09-3892.
- [24] Rao HL, Zangwill LM, Weinreb RN, et al. Comparison of different spectral domain optical coherence tomography scanning areas for glaucoma diagnosis[J]. *Ophthalmology*, 2010, 117(9): 1692-1699. DOI:10.1016/j.ophtha.2010.01.031.
- [25] Rao HL, Babu JG, Addepalli UK, et al. Retinal nerve fiber layer and macular inner retina measurements by spectral domain optical coherence tomograph in Indian eyes with early glaucoma[J]. *Eye (Lond)*, 2012, 26(1): 133-139. DOI:10.1038/eye.2011.277.
- [26] Kotowski J, Folio LS, Wollstein G, et al. Glaucoma discrimination of segmented cirrus spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) macular scans [J]. *Br J Ophthalmol*, 2012, 96(11): 1420-1425. DOI:10.1136/bjophthalmol-2011-301021.
- [27] Jeoung JW, Choi YJ, Park KH, et al. Macular ganglion cell imaging study: glaucoma diagnostic accuracy of spectral-domain optical coherence tomography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(7): 4422-4429. DOI:10.1167/iovs.12-11273.
- [28] Nouri-Mahdavi K, Nowroozzadeh S, Nassiri N, et al. Macular ganglion cell/inner plexiform layer measurements by spectral domain optical coherence tomography for detection of early glaucoma and comparison to retinal nerve fiber layer measurements [J]. *Am J Ophthalmol*, 2013, 156(6): 1297-1307. DOI:10.1016/j.ajo.2013.08.001.
- [29] Begum VU, Addepalli UK, Yadav RK, et al. Ganglion cell-inner plexiform layer thickness of high definition optical coherence tomography in perimetric and preperimetric glaucoma [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55(8): 4768-4775. DOI:10.1167/iovs.14-14598.
- [30] Shin HY, Park HY, Jung KI, et al. Comparative study of macular ganglion cell-inner plexiform layer and peripapillary retinal nerve fiber layer measurement; structure-function analysis [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(12): 7344-7353. DOI:10.1167/iovs.13-12667.
- [31] Raza AS, Cho J, de Moraes CG, et al. Retinal ganglion cell layer thickness and local visual field sensitivity in glaucoma [J]. *Arch Ophthalmol*, 2011, 129: 1529-1536.
- [32] Sato S, Hirooka K, Baba T, et al. Correlation between the ganglion cell-inner plexiform layer thickness measured with cirrus HD-OCT and macular visual field sensitivity measured with microperimetry[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(4): 3046-3051. DOI:10.1167/iovs.

- 12-11173.
- [33] Hood DC, Raza AS, de Moraes CG, et al. Glaucomatous damage of the macular[J]. Prog Retin Eye Res, 2013, 32: 1-21.
- [34] Ohkubo S, Higashide T, Udagawa S, et al. Focal relationship between structure and function within the central 10 degrees in glaucoma[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(8): 5269-5277. DOI: 10.1167/iov.14-14153.
- [35] Kim KE, Park KH, Jeoung JW, et al. Severity-dependent association between ganglion cell inner plexiform layer thickness and macular mean sensitivity in open-angle glaucoma[J]. Acta Ophthalmol, 2014, 92(8): 650-656. DOI: 10.1111/aos.12438.
- [36] Rao HL, Qasim M, Hussain RS, et al. Structure-function relationship in glaucoma using ganglion cell-inner plexiform layer thickness measurements[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56(6): 3883-3888. DOI: 10.1167/iov.15-16943.
- [37] 霍妍佼, 郭彦, 洪浩, 等. 高分辨率 OCT 测量神经节细胞-内丛状层厚度在青光眼早期诊断中的作用[J]. 眼科, 2013, 22(6): 374-377.
- [38] Mwanza JC, Budenz DL, Godfrey DG, et al. Diagnostic performance of optical coherence tomography ganglion cell-inner plexiform layer thickness measurements in early glaucoma[J]. Ophthalmology, 2014, 121(4): 849-854. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.10.044.
- [39] Yoon MH, Park SJ, Kim CY, et al. Glaucoma diagnostic value of the total macular thickness and ganglion cell-inner plexiform layer thickness according to optic disc area[J]. Br J Ophthalmol, 2014, 98(3): 315-321. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303185.
- [40] Kim MJ, Park KH, Yoo BW, et al. Comparison of macular GCIPL and peripapillary RNFL deviation maps for detection of glaucomatous eye with localized RNFL defect[J]. Acta Ophthalmol, 2015, 93(1): 22-28. DOI: 10.1111/aos.12485.
- [41] 徐丽娟, 梁远波, 瞿佳. 黄斑内层视网膜厚度测量在青光眼早期诊断和随访中的应用[J]. 国际眼科纵览, 2015, 39(4): 257-260. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2015.04.008.
- Xu LJ, Liang YB, Qu J. Inner macular thickness assessment in the early diagnosis and follow-up of glaucoma[J]. Int Rev Ophthalmol, 2015, 39(4): 257-260. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2015.04.008.
- [42] 刘是, 杨建刚, 邢淑惠. RNFL 和 GCC 在早期慢性闭角型青光眼诊断的临床意义[J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(8): 1392-1394.
- [43] 马英慧, 杨洁, 崔秀成, 等. mGCC 及 RNFL 检测在原发性慢性闭角型青光眼早期诊断中的作用[J]. 中国实用眼科杂志, 2015, 33(10): 1101-1104. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2015.10.007.
- Ma YH, Yang J, Cui XC, et al. Effect of mGCC and RNFL detection in early diagnosis of chronic primary angle-closure glaucoma[J]. Chin J Pract Ophthalmol, 2015, 33(10): 1101-1104. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2015.10.007.
- [44] Francoz M, Fenolland JR, Giraud JM, et al. Reproducibility of macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness measurement with cirrus HD-OCT in normal, hypertensive and glaucomatous eyes[J]. Br J Ophthalmol, 2014, 98(3): 322-328. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2012-302242.
- [45] Ghasia FF, El-Dairi M, Freedman SF, et al. Reproducibility of spectral-domain optical coherence tomography measurements in adult and pediatric glaucoma[J]. J Glaucoma, 2015, 24(1): 55-63. DOI: 10.1097/IJG.0b013e31829521db.
- [46] 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[J]. 中华实验眼科杂志, 2012, 30(8): 743-747. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2012.08.016.
- Fan N, Huang LN, He J, et al. Quantitative measurement of macular ganglion cell complex thickness by spectral domain optical coherence tomography[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2012, 30(8): 743-747. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2012.08.016.
- [47] 马英慧, 徐辉, 石晶, 等. 原发性慢性闭角型青光眼黄斑区结构损害的定量研究及相关分析[J]. 眼科新进展, 2015, 35(10): 971-974. DOI: 10.13389/j.cnki.rao.2015.0265.
- Ma YH, Xu H, Shi J, et al. Quantitative study of macular structural damage in primary chronic angle-closure glaucoma and correlation analysis[J]. Rec Adv Ophthalmol, 2015, 35(10): 971-974. DOI: 10.13389/j.cnki.rao.2015.0265.
- [48] 赵军, 胡连娜, 闫洪欣, 等. 频域-OCT 在观察高眼压症视网膜神经纤维层及神经节细胞复合体中的应用[J]. 临床眼科杂志, 2014, 22(3): 196-199. DOI: 10.3969/j.issn.1006-8422.2014.03.002.
- Zhao J, Hu LN, Yang HX, et al. The measurement of retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thickness in ocular hypertension using spectral domain optical coherence tomography[J]. J Clin Ophthalmol, 2014, 22(3): 196-199. DOI: 10.3969/j.issn.1006-8422.2014.03.002.
- [49] 金曼曼, 郭建新. SD-OCT 黄斑区 GCIPLT 测量在青光眼诊断中的应用研究[J]. 徐州医学院学报, 2015, 35(7): 474-478.
- Jin MM, Guo JX. Application of SD-OCT measurement of macular GCIPLT in diagnosis of glaucoma[J]. Acta Acad Med Xuzhou, 2015, 35(7): 474-478.
- [50] Na JH, Sung KR, Lee JR, et al. Detection of glaucomatous progression by spectral-domain optical coherence tomography[J]. Ophthalmology, 2013, 120(7): 1388-1395. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.12.014.
- [51] Na JH, Sung KR, Baek SH, et al. Rates and patterns of macular and circumpapillary retinal nerve fiber layer thinning in preperimetric and perimetric glaucomatous eyes[J]. J Glaucoma, 2015, 24(4): 278-285. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000046.

(收稿日期: 2016-11-05 修回日期: 2018-02-15)

(本文编辑: 杜娟)

读者·作者·编者

本刊投稿方式

投稿请登录中华医学会网站(<http://www.cma.org.cn>), 登录后点击“业务中心”, 经中华医学会远程稿件处理系统(<http://www.cma.org.cn/ywzx/index.html>)或中华医学会杂志社网站(<http://www.medline.org.cn/>), 根据提示进行注册后投稿。投稿时请使用 Word 格式(.doc 文件类型), 投稿后请注意自留原稿, 并保留论文相关的原始资料, 以备稿件修改补充所用。投稿后请从“业务中心”下载“中华医学会系列杂志论文投送介绍信及授权书(中文版)”, 填写有关项目并请每位作者亲笔签字, 加盖单位公章后寄 2 份至本刊编辑部, 其中作者签名顺序和作者单位著录名称应与投稿时文章中著录的相一致, 如有变更应由每位作者同意并请通信作者告知编辑部。投稿请注意: (1) 在非公开刊物发表的稿件、学术会议交流的文章、已用非中文文字期刊发表的文稿不属于一稿两投, 但投稿时应向编辑部说明, 非中文文字期刊已发表的文稿须征得首次发表期刊的同意。(2) 作者须告知与该研究有关的利益冲突, 如该研究被某机构资金资助的声明或与审稿人的利益关系。(3) 如涉及保密问题, 需附有关部门审查同意发表的证明。

(本刊编辑部)