

· 综 述 ·

频域光相干断层扫描在原发性青光眼诊断中的应用研究进展

陶玉林 综述 蒋正轩 陶黎明 审校

230601 合肥,安徽医科大学第二附属医院眼科

通信作者:陶黎明,Email:lmtao9@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.10.022

【摘要】 光相干断层扫描(OCT)具有非接触性、可重复性好、获取眼部图像快等优点,随着 OCT 图像分辨率和扫描速度的不断提高,以及从时域 OCT(TD-OCT)到频域 OCT(SD-OCT)的发展,使其在眼科领域的应用越来越广泛。在原发性青光眼的诊断中,OCT 从对视野出现损害的中晚期青光眼的诊断已经发展到可以对视野损害前的青光眼进行诊断,尤其是在原发性开角型青光眼(POAG)病程进展的随访检查中起到重要作用。近年来,通过检测视网膜神经纤维层(RNFL)厚度、视盘结构参数以及对黄斑区视网膜神经节细胞复合体(mGCC)厚度进行测量,SD-OCT 对青光眼的检测和诊断作出了巨大的贡献。本文对 SD-OCT 检测以上参数在原发性青光眼诊断中的应用研究进展进行综述。

【关键词】 光相干断层扫描;原发性青光眼;视网膜神经纤维层;视盘;神经节细胞层

基金项目: 国家自然科学基金项目(81300755);安徽省高校自然科学基金重点项目(KJ2013A147)

Research progress of the spectral-domain optical coherence tomography for glaucoma diagnosis Tao Yulin, Jiang Zhengxuan, Tao Liming

Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, China

Corresponding author: Tao Liming, Email: lmtao9@163.com

【Abstract】 Optical coherence tomography (OCT) has the advantage of non-contact, good repeatability and quick to obtain retinal image. With the rapid development of resolution and scanning speed, OCT has been more widely used in the field of ophthalmology. OCT has developed from time-domain OCT (TD-OCT) to spectral-domain OCT (SD-OCT). OCT can diagnose glaucoma without visual field damage and play an important role in monitoring and diagnosing the progression of primary open angle glaucoma. In recent years, SD-OCT has made an enormous contribution to the detection and diagnosis of glaucoma, by detecting retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness, structural parameters of optic disc as well as the macular ganglion cell complex (mGCC) thickness. This paper reviewed the relevant researches of the three parameters obtained from SD-OCT on the diagnosis of primary glaucoma.

【Key words】 Tomography, optical coherence; Primary glaucoma; Retinal nerve fiber layer; Optic disk; Ganglion cell complex

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81300755); Key Project of the Natural Science Foundation of the Higher Educational Bureau of Anhui Province (KJ2013A147)

青光眼是一组以视神经病变为主的疾病,主要表现为视网膜神经节细胞(retinal ganglion cells, RGCs)的逐渐缺失,视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)的缓慢变薄,以及视杯扩大、盘沿变窄等视盘的形态学变化^[1]。这些变化会导致视野的缩小及丢失,逐渐发展为管状视野,如不及早、充分的干预和治疗,最终可致盲^[1]。截止到目前,全世界有超过 7 000 万人遭受青光眼的威胁,其中双眼盲者约占 10%,使之成为世界上仅次于白内障的主要致盲因素。青光眼,尤其是原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG),通常为双眼发病,

进展缓慢,早期一般无任何症状,多数患者直到视功能受到严重损害时才发觉。当患者出现视野相对性缩小、视盘凹陷性萎缩时,青光眼已进入中、晚期阶段。研究表明,当标准自动视野计(standard automated perimetry, SAP)检测到视野出现显著异常时, RGCs 的平均数量已丢失了 25% ~ 35%^[2]。因此,通过测量 RNFL 厚度、视盘形态结构参数以及黄斑区视网膜神经节细胞复合体(macular ganglion cell complex, mGCC)厚度可以对青光眼进行监测并作出诊断。尽管目前有偏振激光扫描仪、激光共聚焦扫描检眼镜应用于临床检测 RNFL 厚度,但频域 OCT

(spectral-domain optical coherence tomography, SD-OCT) 诊断技术在临床上的应用最广泛,能同时获取 RNFL 厚度、视盘参数及 mGCC 厚度的高清晰度图像^[3-5]。时域 OCT(spectral-domain optical coherence tomography, TD-OCT)的使用受限于其扫描速度较慢(100~400 A-scan/s)和轴向分辨率较低(10 μm),故在眼科临床上的使用范围已越来越小。SD-OCT 的扫描速度为 26 000~53 000 A-scan/s,轴向分辨率可达约 5 μm ,目前临床上使用较多。Schrems 等^[6]的研究结果显示,两者在检测 RNFL 厚度上具有很好的一致性;Hong 等^[7]研究表明,在检测 RNFL 厚度时,除了下方象限外,SD-OCT(Cirrus HD-OCT)测得的 RNFL 厚度参数均低于 TD-OCT(Stratus OCT)测得的结果,2 种仪器测得的平均 RNFL 厚度具有很好的一致性。此外,Cirrus HD-OCT 在上方象限检测到受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under the curve, AUC)最大值为 0.795,而 Stratus OCT 在平均 RNFL 厚度上 AUC 值最大,为 0.764,两者结果不一致,这与两者之间的分辨率和扫描速度不同有关。越高的扫描速度和越高的分辨率能够有效地减少重复测量的变异率,加上有些 SD-OCT(第 3 代海德堡视网膜断层扫描仪, HRT-III)具有追踪扫描技术,使其在青光眼的监测及随访中具有更好的可重复性^[8-9];并且可以促进视盘和视网膜的高空间分辨率检查。有研究比较不同 SD-OCT 检测方式得到的视网膜结构图像并评估其在青光眼诊断中的精确度^[10],也有学者们对 OCT 测得的 RNFL、视盘、mGCC 以及视网膜神经节细胞层(ganglion cell layer, GCL)的图像进行了综述,并且得出的结论是检测并分析 RNFL 厚度、视盘参数和 mGCC 厚度为评估青光眼的损害及其进展提供了新的模式和方向^[3]。本文就 SD-OCT 在原发性青光眼诊断中的应用研究进展进行综述。

1 RNFL 厚度检测在青光眼诊断中的作用

随着 OCT 分辨率的提高,SD-OCT 检测的视网膜结构分层也越来越详细,已接近于病理学切片的组织分层,能够在 OCT 图像上清晰地分辨出神经纤维层(nerve fiber layer, NFL)、GCL、内丛状层(internal plexiform layer, IPL)、mGCC 等结构,并计算出各层的厚度,发现青光眼患者的以上 4 种参数明显低于正常人群^[9,11-13]。尽管 OCT 能够获取以上 4 种参数和视盘的变化,但是目前 RNFL 更加广泛地用于监测青光眼病情的进展。实际上,OCT 分析青光眼进展是通过检测环视盘 RNFL 的平均厚度(circumpapillary RNFL thickness, cpRNFLT)来实现的^[14],近年来对 RNFL 厚度的检测已经精确到视盘周围的各个象限和各个钟点,比较其厚度与正常人群之间的差异,计算其对青光眼诊断的特异度和灵敏度,分析并比较 AUC,得出最佳的诊断参数^[8,15-19]。

不同象限参数的可重复性不同,Vazirani 等^[8]用 Cirrus OCT 对 40 眼正常眼和 40 例青光眼(其中进展期青光眼 14 例)进行检测,结果显示平均 RNFL 厚度测量结果重复性最好,在所有象限中,颞侧参数的可重复性最低。Mansoori 等^[15]用 SD-OCT 检测了 95 眼正常眼和 83 例青光眼(纳入者均 ≥ 40 岁),

研究结果显示相对于上方、鼻侧和颞侧象限,下方象限 RNFL 最厚。在青光眼组和正常眼组 RNFL 厚度的各项参数中,除了颞侧象限和 10:00 位置外,其他各项参数比较差异均有统计学意义。尤其是对于颞侧,2 个组的检测结果基本相同,反映颞侧 RNFL 厚度的测量在鉴别正常人群和早期青光眼患者时特异性较低。在健康人群和早期青光眼人群中,平均 RNFL 厚度分别为 $(105.7 \pm 5.1) \mu\text{m}$ 和 $(90.7 \pm 7.5) \mu\text{m}$ 。12:00 位置 RNFL 厚度、平均 RNFL 厚度和上方象限 RNFL 厚度 AUC 较大,AUC 分别为 0.98、0.96 和 0.90。当特异度 $\geq 90\%$ 时,最大灵敏度分别是 12:00 位置和平均 RNFL 厚度,灵敏度分别为 91.6% 和 85.3%,当特异度 $\geq 80\%$ 时,最大灵敏度分别是 12:00 位置和平均 RNFL 厚度,灵敏度分别为 96.8% 和 94.7%,结果表明环视盘周围的上方象限和平均 RNFL 厚度参数对原发性青光眼的诊断能力最大。王晓贞等^[19]用 RTVue OCT 对 62 名正常人和 67 例青光眼患者的 RNFL 厚度参数进行测量,结果显示青光眼的平均 RNFL 厚度明显低于正常人,差异有统计学意义,最厚处颞上方和颞下方均较正常参数减小,诊断能力较高的 2 个参数是平均 RNFL 厚度和颞下方区域。郭冉阳等^[20]用 Topcon 3D OCT 检测的结果显示,平均 RNFL 厚度的 AUC 值最大,诊断价值最高。Nouri-Mahdavi 等^[21]用 OCT2000 得出的结果 and Leite 等^[22]用 Spectralis OCT 测出的结果相似,均证明上方和平均 RNFL 厚度有着最大的 AUC,并能作为更好的参数来区别正常眼和青光眼。王雅丽等^[23]分别用傅里叶 OCT 和海德堡激光眼底扫描仪扫描早期 POAG 患者 RNFL,得出视盘上方象限、下方象限的 RNFL 厚度的改变在青光眼早期诊断中均具有重要价值。Park 等^[18]对 Stratus OCT 和 Cirrus HD-OCT 的诊断能力进行了对比,纳入了 72 名正常人和 52 例早期青光眼患者(由 SAP 确诊),Cirrus HD-OCT 检测的结果显示下方象限和平均 RNFL 厚度的 AUC 分别为 0.940 和 0.937,Stratus OCT 测得的 2 者 AUC 分别为 0.898 和 0.896,结果表明 Cirrus HD-OCT 的诊断能力较 Stratus OCT 强,这与前者具有更高的分辨率和更精确的数据库标准有关。

先前的研究证实上方象限、下方象限以及平均 RNFL 厚度在鉴别正常人群和早期青光眼人群时有着较好的诊断价值^[7-8,15,18],这也能解释在实际临床工作中发现的与青光眼有关的视野损害通常最先发生在上方区域,与视盘下象限神经纤维最先受损相一致。这些结果显示了不同的象限参数具有不同的诊断能力,可能是由于纳入研究的青光眼患者视野缺损的范围不同所致。Mansoori 等^[15]的研究中纳入了更多的视野受损的患者,并且其上方区域比下方区域 RNFL 厚度丢失更多。随着青光眼病情的进展,视觉功能越来越差,大多数 OCT 测得的 RNFL 厚度参数的诊断能力有所提高(尽管没有显著性提高),这是因为早期青光眼患者在病情进展过程中,相对于那些还没有发展为视野缺损的患者而言,会有更多的 RNFL 损害。

Chen 等^[24]对 cpRNFLT 的 17 项参数,包括平均 RNFL 厚度、上方、下方、鼻侧、颞侧 4 个象限,以及 1:00~12:00 共 12 个钟点的位置厚度进行了 Meta 分析,均为随机对照研究,以 AUC 为指标来检测各项参数的诊断能力,并考虑了一些重要因素,

如青光眼的严重程度(分为 5 个阶段)、青光眼的类型(4 种)和种族(4 类)的影响,结果显示所有参数的诊断能力从大到小依次为平均>下方>上方>7:00>6:00>11:00>12:00>1:00>5:00>鼻侧>颞侧>2:00>10:00>8:00>9:00>4:00>3:00 RNFL 厚度;在调整并排除了年龄、青光眼严重程度、青光眼类型和种族的影响之后,结果显示与 OCT 测得的其他参数相比,平均 RNFL 厚度表现出最高的诊断精度,并且其在亚洲人群中的诊断精度要明显低于白色人种和其他 2 种人群(混血人种和未知种族),这项研究证明 Stratus OCT 在区别青光眼人群和正常人群时具有很好的诊断能力。

虽然一些参数的定量估计在早期青光眼的筛查及鉴别诊断中可提供很好的特异性和敏感性,但是这些参数可以在 SD-OCT 检测的 RNFL 图像中作为一种模型来监测并跟踪随访早期原发性青光眼的病情进展。

2 GCC 厚度检测在青光眼诊断中的作用

2.1 GCC 的组成及基本功能

NFL 主要由神经节细胞的轴突组成,此外还包括传出纤维、Müller 细胞、神经胶质细胞和视网膜血管。GCL 主要由神经节细胞的细胞体组成,此外还包括 Müller 细胞、神经胶质细胞和视网膜血管分支。IPL 主要是视网膜脑神经第一神经元与第二神经元的连接处,由内核层与神经节细胞的许多突起所构成,是双极细胞、无长突细胞与神经节细胞相突触的部位。以上 3 种结构在一起共同构成了 GCC^[25]。人体视网膜包含约 150 万个 RGCs, RGCs 在视网膜 10 层结构中呈多层分布。虽然 NFL 和 IPL 在视网膜内部广泛分布,但是由于 RGCs 在黄斑区呈多层分布且结构最致密,因此除了视盘周围的部分区域, OCT 测得的 GCC 厚度在黄斑区最大,其在视网膜感光及视觉信号传导过程中起着重要作用^[12]。由于视盘周围血管丰富,对 RNFL 的测量易受视网膜血管、视盘周围萎缩弧等生理因素的影响,而黄斑区是生理性无血管区,测量结果受外界因素的干扰较小,因此对 RNFL 而言,测量 GCC 厚度来鉴别正常人群和原发性青光眼具有一定的优势。

2.2 GCC 厚度在原发性青光眼诊断中的作用和价值

有研究已证实青光眼的患者 GCL 中出现 RGCs 的凋亡,并且随着病情的进展, RGCs 凋亡的数量越来越多, GCC 厚度也逐渐变薄, SD-OCT 可很好地显示其内部结构并能精确地计算出其厚度变化,从而发挥青光眼诊断的作用^[2,9,12,16,26-30]。Sung 等^[31]检测了 98 例晚期青光眼患者,视野的平均缺损(mean defect, MD)为(-14.3±5.5)dB,随访 2.2 年,得出黄斑区平均厚度发生了显著变化(平均有 128 条扫描线覆盖了 6 mm×6 mm 的范围),但是在青光眼进展期组和非进展期组之间未发现 cpRNFLT 有明显变化。进一步的研究纳入了 162 例早中期青光眼患者(2 个组的 MD 分别为-4.30 dB 和-9.84 dB),随访 2.2 年,最后在 2 个组之间发现 cpRNFLT 和黄斑厚度均有明显变化^[32]。这些研究结果表明了黄斑厚度测量的潜在利用价值和 RNFL 厚度测量在监测晚期青光眼病情进展中的局限性。值得注意的是,青光眼的视神经损害可能不累及周边部视网

膜。黄斑区神经纤维、神经节细胞和 IPL 厚度的测量已被证实可用于检测青光眼病情的进展^[33]。

近年来的研究证实黄斑厚度变薄主要是由于 RGCs 的丢失,尤其归功于黄斑区 NFL、GCL、IPL(统称为 GCC)和内核层的变薄^[25]。基于这样的结论, Firat 等^[16]利用 SD-OCT 对 52 名正常人、56 例正常眼压性青光眼(normal tension glaucoma, NTG)和 61 例 POAG 患者进行了检测,分析并比较了黄斑厚度、GCC 和 RNFL 厚度参数,以及各项参数对应的 AUC 在青光眼诊断中的价值,结果显示 GCC 的上方和下方区域在正常人群中最厚,其次是 NTG 和 POAG。GCC 和 RNFL 参数的表现相似, RNFL 厚度参数和所有的 GCC 厚度参数对青光眼的诊断价值具有高度的一致性。在 POAG 和 NTG 患者各项参数的区别中,上方 RNFL 厚度是唯一的独立变量[比值比(odds ratio, OR)为 0.942, $P = 0.004$, 95% 可信区间 0.905 ~ 0.981]。Rolle 等^[11]对有阳性家族史的 POAG 患者(视野缺损前的可疑青光眼)检测时发现, RNFL 厚度上方,平均、上方及下方的 GCC 厚度均比阴性家族史的健康人群薄。Sung 等^[12]对黄斑神经节细胞内丛状层(macular ganglion cell internal plexiform layer, mGCIPL)检测时把偏差地图的异常超像素数设定在 5% 水平(GCIPL-DM5)时,得出其在视野损害前青光眼和早期青光眼中的 AUC 值最佳,分别为 0.920 和 0.968。当 GCIPL-DM5 的灵敏度分别为 80% 和 95% 时,尚未出现视野损害青光眼的特异度分别为 92% 和 68%, 早期青光眼对应的特异度分别为 98% 和 90%。Yang 等^[29]利用扫频光源 OCT(swept source OCT, SS-OCT)和 SD-OCT 检测了 106 例青光眼和 41 眼正常眼的 mGCIPL、mGCC 和 cpRNFLT 参数及其 AUC,结果显示无论是在健康人群还是在青光眼人群中, SS-OCT 测得的 mGCIPL 和 mGCC 厚度平均值均比 SD-OCT 测得的结果小,平均和各象限 mGCIPL 厚度的诊断精确度(AUC)在 SS-OCT(0.65、0.81)和 SD-OCT(0.63、0.83)中的结果相似。SS-OCT 和 SD-OCT 检测的 cpRNFLT 的 AUC 值(分别为 0.83 和 0.85)大于平均 mGCC(0.82、0.78)和平均 mGCIPL(0.73、0.75)的 AUC 值,但是三者之间的差异无统计学意义。Kim 等^[34]发现 RNFL 和 GCC 厚度在早期、中期和晚期青光眼中具有相似的诊断能力。徐丽娟等^[35]用 iVue 100 SD-OCT 的 GCC 模式检测 GCC 厚度和 cpRNFLT,以及许小兰等^[36]用 Cirrus HD-OCT 检测 GCIPL 厚度也得出了与 Kim 等^[34]类似的结论,并且在青光眼组中,其参数较正常组显著变薄。许小兰等^[36]的研究还表明,在早期青光眼的诊断中,灵敏度最高的指标为 RNFL 平均值(为 76.9%),而特异度最高的指标为 GCIPL 平均值(为 76.9%)。Cho 等^[37]发现视野的平均灵敏度、GCC 和 RNFL 厚度在青光眼诊断中具有相似的一致性表现。这些研究结果均能够很好地证明 mGCIPL 和 mGCC 在原发性青光眼的早期诊断中具有很高的价值,并且与 cpRNFLT 在诊断能力上具有很好的一致性,在长期的临床随访中可以监测青光眼患者的病情变化。

3 青光眼进展过程中视盘的改变

3.1 视盘结构的一般改变

视盘形态结构的改变是原发性青光眼病情进展过程中的另一重要特征,在眼底可以看到视杯扩大、盘沿缩小和杯盘比(cup/disc, C/D)增大等变化。Lee 等^[38]利用 Cirrus HD-OCT 对视盘进行检测,得出无论是正常组还是青光眼组,盘沿面积(rim area, RA)和 RNFL 厚度均具有显著的一致性,并且后者明显小于前者。Suh 等^[17]用同一种 OCT 对 78 例早期原发性青光眼患者和 80 人正常人群的检测结果显示,RA 的 AUC 值大于 RNFL 的鼻侧象限和 1:00 ~ 5:00 位置的 AUC 值,与 RNFL 的其他区域 AUC 值未见明显差异。RR(RA 和 RNFL 厚度的综合计算结果)均较 RA 和 RNFL 厚度的 7:00 到 11:00 位置区域的 AUC 值增大。Berthold 等^[39]的研究表明,视野的 MD、平均 RNFL 厚度、下方 RNFL 厚度和平均 C/D 均有显著的一致性,其中垂直 C/D 与视野的 MD 一致性最佳。与之相似的是,王晓贞等^[19,40]应用 RTVue OCT 检测正常人和青光眼患者的视盘各参数,得出盘沿容积和垂直 C/D 在各期青光眼中的诊断能力最高的结论,二者的 AUC 值在青光眼患者中分别为 0.850 和 0.840。因此,SD-OCT 检测并分析 RA 和 C/D 等视盘结构能够很好地反映早期青光眼的病情变化,且与 RNFL 厚度变化分析具有协同作用,在监测病情进展时具有很好的参考价值。

3.2 视盘内部形态结构的改变

随着 OCT 分辨率和扫描深度的不断提高,其范围已不局限于对视盘一般结构,如视杯、盘沿和 C/D 的测量,已深入到对筛板的检测及评估^[41-44]。Omodaka 等^[41]利用 SS-OCT 对视盘区域 3 mm×3 mm 的范围进行扫描,最终得到与该区域相对应的筛板结构的 3D 模型并计算出平均筛板厚度,结果发现平均筛板厚度和 cpRNFLT 的相关系数为 0.64,前者的变异系数为 5.0%,平均筛板厚度在正常组、视野损害前青光眼组和 NTG 组之间差异有统计学意义,这表明 SS-OCT 获得的筛板厚度在青光眼的诊断和研究中可以作为一项新的测量指标。Shoji 等^[42]由 SD-OCT 获得图像,同时标记出 Bruch 膜的内表面,分别测量出 Bruch 膜的内表面和筛板表面最佳吻合线的水平及垂直倾斜角度,得出筛板内表面的垂直倾斜角度与青光眼有关,对应于青光眼的病理性变化,这些参数的变化在监测近视、青光眼和筛板的形态特征中具有重要意义。Kim 等^[43]的研究也得出了相似的结论。Sawada 等^[44]用 SD-OCT 对筛板深度进行了测量,发现相对于正常组,开角型青光眼的筛板向后偏移,筛板深度明显增大。以上研究均说明筛板作为视盘结构的一部分,其厚度及深度在青光眼性病理损害中发生了显著变化,可以用来监测和鉴别早期青光眼患者与正常人群。

4 展望

目前, OCT 已越来越广泛地应用于临床相关疾病,尤其是原发性青光眼的诊断。随着 OCT 的分辨率、扫描速度、扫描深度的提高,SD-OCT 能够在患者视野出现损害之前,即疾病发展的早期就发现 RNFL、mGCC、视盘参数及筛板厚度的减小,从而做到早期诊断,并给予相应的治疗,阻止病情的进一步发展。如今, OCT 诊断技术仍在不断进步,各大生产厂家相继推出了可以测量视盘周围血流信号的 OCT(Angio-OCT),但是还未广

泛应用于临床青光眼的诊断。尽管现在眼底视神经相关参数在青光眼诊断中的表现已相当丰富,但是仍有少数发病极隐匿的患者发觉视功能出现损害时已有相当数量的视神经出现不可逆性萎缩性损害,因此仍需寻找具有更高灵敏度的参数来对原发性青光眼做出早期诊断。

参考文献

- [1] Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma; a review [J]. JAMA, 2014, 311 (18): 1901-1911. DOI: 10.1001/jama.2014.3192.
- [2] Medeiros FA, Lisboa R, Weinreb RN, et al. Retinal ganglion cell count estimates associated with early development of visual field defects in glaucoma [J]. Ophthalmology, 2013, 120 (4): 736-744. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.09.039.
- [3] Chong GT, Lee RK. Glaucoma versus red disease: imaging and glaucoma diagnosis [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2012, 23 (2): 79-88. DOI: 10.1097/ICU.0b013e32834ff431.
- [4] Nakatani Y, Higashide T, Ohkubo S, et al. Influences of the inner retinal sublayers and analytical areas in macular scans by spectral-domain OCT on the diagnostic ability of early glaucoma [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55 (11): 7479-7485. DOI: 10.1167/iov.14-15530.
- [5] Park HY, Shin HY, Yoon JY, et al. Intereye comparison of Cirrus OCT in early glaucoma diagnosis and detecting photographic retinal nerve fiber layer abnormalities [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 56 (3): 1733-1742. DOI: 10.1167/iov.14-15450.
- [6] Schrems WA, Schrems-Hoesl LM, Bendschneider D, et al. Predicted and measured retinal nerve fiber layer thickness from time-domain optical coherence tomography compared with spectral-domain optical coherence tomography [J]. JAMA Ophthalmol, 2015, 133 (10): 1135-1143. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.2427.
- [7] Hong S, Seong GJ, Kim SS, et al. Comparison of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measured by spectral vs. time domain optical coherence tomography [J]. Curr Eye Res, 2011, 36 (2): 125-134. DOI: 10.3109/02713683.2010.533807.
- [8] Vazirani J, Kaushik S, Pandav SS, et al. Reproducibility of retinal nerve fiber layer measurements across the glaucoma spectrum using optical coherence tomography [J]. Indian J Ophthalmol, 2015, 63 (4): 300-305. DOI: 10.4103/0301-4738.158064.
- [9] Garvin MK, Lee K, Burns TL, et al. Reproducibility of SD-OCT-based ganglion cell-layer thickness in glaucoma using two different segmentation algorithms [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54 (10): 6998-7004. DOI: 10.1167/iov.13-12131.
- [10] Lisboa R, Paranhos A, Weinreb RN, et al. Comparison of different spectral domain OCT scanning protocols for diagnosing preperimetric glaucoma [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54 (5): 3417-3425. DOI: 10.1167/iov.13-11676.
- [11] Rolle T, Dallorto L, Briamonte C, et al. Retinal nerve fibre layer and macular thickness analysis with Fourier domain optical coherence tomography in subjects with a positive family history for primary open angle glaucoma [J]. Br J Ophthalmol, 2014, 98 (9): 1240-1244. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304519.
- [12] Sung MS, Yoon JH, Park SW. Diagnostic validity of macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness deviation map algorithm using cirrus HD-OCT in preperimetric and early glaucoma [J]. J Glaucoma, 2014, 23 (8): e144-151. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000028.
- [13] 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/iov.12-11268.
- [14] Wollstein G, Schuman JS, Price LL, et al. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma

- [J]. Arch Ophthalmol, 2005, 123 (4): 464–470. DOI: 10. 1001/archophth. 123. 4. 464.
- [15] Mansoori T, Viswanath K, Balakrishna N. Ability of spectral domain optical coherence tomography peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measurements to identify early glaucoma [J]. Indian J Ophthalmol, 2011, 59 (6): 455–459. DOI: 10. 4103/0301-4738. 86312.
- [16] Firat PG, Doganay S, Demirel EE, et al. Comparison of ganglion cell and retinal nerve fiber layer thickness in primary open-angle glaucoma and normal tension glaucoma with spectral-domain OCT [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2013, 251 (3): 831–838. DOI: 10. 1007/s00417-012-2114-5.
- [17] Suh MH, Kim SK, Park KH, et al. Combination of optic disc rim area and retinal nerve fiber layer thickness for early glaucoma detection by using spectral domain OCT [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2013, 251 (11): 2617–2625. DOI: 10. 1007/s00417-013-2468-3.
- [18] Park SB, Sung KR, Kang SY, et al. Comparison of glaucoma diagnostic capabilities of Cirrus HD and stratus optical coherence tomography [J]. Arch Ophthalmol, 2009, 127 (12): 1603–1609. DOI: 10. 1001/archophth. 2009. 296.
- [19] 王晓贞, 李树宁, 吴葛玮, 等. 频域 OCT 视盘形态及神经纤维层厚度参数在青光眼早期诊断中的作用 [J]. 中华实验眼科杂志, 2011, 29 (9): 820–824. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2011. 09. 013.
- Wang XZ, Li SN, Wu GW, et al. Effects of optic disc topography and retinal nerve fiber layer thickness measurement by spectral-domain OCT on diagnosis of glaucoma [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2011, 29 (9): 820–824. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2011. 09. 013.
- [20] 郭弼阳, 刘利莉, 付文丽. OCT 测量视网膜神经纤维层厚度及视盘参数在青光眼早期诊断中的应用及意义 [J]. 眼科新进展, 2011, 31 (9): 854–856.
- Guo RY, Liu LL, Fu WL. Application and significance of retinal nerve fiber layer thickness and optic disc parameters measured by OCT in early diagnosis of glaucoma [J]. Rec Adv Ophthalmol, 2011, 31 (9): 854–856.
- [21] Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Tannenbaum DP, et al. Identifying early glaucoma with optical coherence tomography [J]. Am J Ophthalmol, 2004, 137 (2): 228–235. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2003. 09. 004.
- [22] Leite MT, Rao HL, Zangwill LM, et al. Comparison of the diagnostic accuracies of the Spectralis, Cirrus, and RTVue optical coherence tomography devices in glaucoma [J]. Ophthalmology, 2011, 118 (7): 1334–1339. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2010. 11. 029.
- [23] 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 [J]. 中华实验眼科杂志, 2011, 29 (3): 249–253. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2011. 03. 015.
- Wang YL, Dong YZ. Clinical application of Optovue RTVue OCI and Heidelberg Retina Tomograph III in early diagnosis of glaucoma [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2011, 29 (3): 249–253. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2011. 03. 015.
- [24] Chen HY, Chang YC. Meta-analysis of stratus OCT glaucoma diagnostic accuracy [J]. Optom Vis Sci, 2014, 91 (9): 1129–1139. DOI: 10. 1097/OPX. 0000000000000331.
- [25] 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.
- [26] Oli A, Joshi D. Can ganglion cell complex assessment on cirrus HD OCT aid in detection of early glaucoma? [J]. Saudi J Ophthalmol, 2015, 29 (3): 201–204. DOI: 10. 1016/j. sjopt. 2015. 02. 007.
- [27] Le PV, Tan O, Chopra V, et al. Regional correlation among ganglion cell complex, nerve fiber layer, and visual field loss in glaucoma [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54 (6): 4287–4295. DOI: 10. 1167/iovs. 12-11388.
- [28] Ng DS, Gupta P, Tham YC, et al. Repeatability of perimacular ganglion cell complex analysis with spectral-domain optical coherence tomography [J/OL]. J Ophthalmol, 2015, 2015: 605940 [2016–10–23]. https://www.hindawi.com/journals/joph/2015/605940/. DOI: 10. 1155/2015/605940.
- [29] Yang Z, Tatham AJ, Weinreb RN, et al. Diagnostic ability of macular ganglion cell inner plexiform layer measurements in glaucoma using swept source and spectral domain optical coherence tomography [J/OL]. PLoS One, 2015, 10 (5): e0125957 [2016–03–12]. http://journals.plos.org/plosone/article?id=10. 1371/journal. pone. 0125957. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0125957.
- [30] Padhy D, Rao A. 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/OL]. Am J Ophthalmol, 2014, 158 (1): 211 [2016–03–16]. http://www. ajo. com/article/S0002-9394 (14) 00217-7/fulltext. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2014. 04. 014.
- [31] Sung KR, Sun JH, Na JH, et al. Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes [J]. Ophthalmology, 2012, 119 (2): 308–313. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2011. 08. 022.
- [32] 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.
- [33] 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.
- [34] 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.
- [35] 徐丽娟, Nitter TA, 梁远波, 等. 视网膜神经节细胞复合体厚度检测对原发性开角型青光眼的诊断意义 [J]. 眼科, 2015, 24 (1): 26–30, 35.
- Xu LJ, Nitter TA, Liang YB, et al. Role of macular ganglion cell complex in the diagnosis of primary open glaucoma [J]. Ophthalmol CHN, 2015, 24 (1): 26–30, 35.
- [36] 许小兰, 郭竞敏, 陆朵朵, 等. HD-OCT 测量黄斑区神经节细胞层-内丛状层厚度对开角型青光眼诊断的意义 [J]. 国际眼科杂志, 2015, 15 (4): 608–613. DOI: 10. 3980/j. issn. 1672-5123. 2015. 4. 10.
- Xu XL, Guo JM, Lu DD, et al. Diagnostic performance of macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness measured by Cirrus HD-OCT in POAG patients [J]. Inter Eye Sci, 2015, 15 (4): 608–613. DOI: 10. 3980/j. issn. 1672-5123. 2015. 4. 10.
- [37] Cho JW, Sung KR, Lee S, et al. Relationship between visual field sensitivity and macular ganglion cell complex thickness as measured by spectral-domain optical coherence tomography [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2010, 51 (12): 6401–6407. DOI: 10. 1167/iovs. 09-5035.
- [38] Lee M, Yoo H, Ahn J. Comparison of disc analysis algorithms provided by cirrus OCT and stereo optic-disc photography in normal and open angle glaucoma patients [J]. Curr Eye Res, 2013, 38 (5): 605–613. DOI: 10. 3109/02713683. 2013. 769059.
- [39] Berthold AJ, Hoang AM, Just A, et al. Relevant parameters of optic nerve analysis from spectral domain OCT for glaucoma diagnostics [J]. Klin Monbl Augenheilkd, 2015, 232 (9): 1086–1091. DOI: 10. 1055/s-0035-1546158.
- [40] 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早期诊断中的作用 [J]. 中华眼科杂志, 2010, 46 (8): 702–707. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2010. 08. 007.
- Wang XZ, Li SN, Wu GW, et al. Significance of optic disc topography and retinal nerve fiber layer thickness measurement by spectral-domain OCT in diagnosis of glaucoma [J]. Chin J Ophthalmol, 2010, 46 (8): 702–707. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2010. 08. 007.
- [41] Omodaka K, Horii T, Takahashi S, et al. 3D evaluation of the lamina cribrosa with swept-source optical coherence tomography in normal tension glaucoma [J/OL]. PLoS One, 2015, 10 (4): e0122347 [2016–

- 03-17]. <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0122347>. DOI: 10.1371/journal.pone.0122347.
- [42] Shoji T, Kuroda H, Suzuki M, et al. Correlation between lamina cribrosa tilt angles, myopia and glaucoma using OCT with a wide bandwidth femtosecond mode-locked laser [J/OL]. PLoS One, 2014, 9 (12): e116305 [2016-03-07]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0116305>. DOI: 10.1371/journal.pone.0116305.
- [43] Kim YW, Kim DW, Jeoung JW, et al. Peripheral lamina cribrosa depth in primary open-angle glaucoma: a swept-source optical coherence tomography study of lamina cribrosa [J]. Eye (Lond), 2015, 29 (10): 1368-1374. DOI: 10.1038/eye.2015.162.
- [44] Sawada Y, Hangai M, Murata K, et al. Lamina cribrosa depth variation measured by spectral-domain optical coherence tomography within and between four glaucomatous optic disc phenotypes [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56 (10): 5777-5784. DOI: 10.1167/iovs.14-15942.
- (收稿日期: 2016-12-21)
- (本文编辑: 刘艳)

读者 · 作者 · 编者

本刊对医学研究中知情同意和医学伦理学描述的要求

根据国际医学期刊编辑委员会提供的“生物医学期刊投稿统一要求”的表述,本刊对作者撰写稿件时关于“知情同意”和“医学伦理学”的描述提出如下要求:

(1) 知情同意 在未事先获得知情同意的情况下,患者有隐私不被侵犯的权力。患者的身份信息,包括姓名、来源、住院号等均不应该以文字、图片或家系信息的方式在出版物上公开,除非这些信息对于本研究是必需的,如需在出版物上显示,应征得患者(或者父母、监护人)签署的书面同意书。

发表的文章中应该省略不必要的患者个人信息,但难以做到完全匿名时(如在照片中掩盖患者的眼部,不足以保护患者的隐私权),应提供知情同意的信息。如果用改变患者的身份特征(如遗传家系等)以保护患者隐私权的方法,作者应该确保这些改变不影响研究的科学性,并且编辑应在文中对此予以说明。

(2) 医学伦理学 以人体为实验对象的研究,作者应该提及试验步骤是否符合相应的负责机构、国家委员会或 1975 年赫尔辛基宣言(2005 年修订)的医学伦理学标准。如果研究过程对是否符合赫尔辛基宣言有疑问或存在一定的问题,作者应当做出客观说明并解释研究的合理性,提交已通过审查机构的批准情况。以动物为实验对象的研究,作者应当说明是否遵循当地的相关机构、学会(国内或国外)及国家实验动物保护和利用指南。

本期英文缩略语名词解释

GCC: 神经节细胞复合体 (ganglion cell complex)
RNFL: 视盘神经纤维层 (retinal nerve fiber layer)

PDR: 增生性糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy)

本刊稿件处理流程

本刊实行以同行审稿为基础的三级审理制度(编辑初审、专家外审、编委会终审)稿件评审。编辑部在稿件审理过程中坚持客观、公平、公正的原则,郑重承诺审稿过程中尊重和保护审稿专家、作者及稿件的私密权。专家审理认为不宜刊用的稿件,编辑部将告知作者专家的审理意见,对稿件处理有不同看法的作者有权向编辑部申请复议,但请写出申请理由和意见。

稿件审理过程中作者可通过“中华医学会杂志社远程稿件管理系统”查询稿件的审理结果。作者如需要采用通知或退稿通知可与编辑部联系。编辑部发给作者修改再评的稿件,如 2 个月没有修回,视为作者自行撤稿。编辑部的各种通知将通过 Email 发出,投稿后和稿件审理期间请作者留意自己的电子信箱。作者自收到采用通知之日起,即视为双方建立合约关系,作者如撤稿必须向编辑部申诉理由并征得编辑部同意。一旦稿件进入编排阶段,作者不应提出自撤稿件,在此期间因一稿两投或强行撤稿而给本刊造成不良影响和/或经济损失者,编辑部有权给以公开曝光、通报并实施经济赔偿,作者自行承担一切责任和后果。

根据《中华人民共和国著作权法》的相关条文,本刊编辑可对待发表的来稿按照编辑规范和专业知识进行文字加工、修改和删减,修改后的稿件作者须认真校对核实,修改涉及文章的核心内容时双方应进行沟通并征得作者同意。除了编辑方面的技术加工以外,作者对已经发表论文的全部内容文责自负。稿件编辑流程中编辑退回作者修改的稿件逾期 2 个月不修回者,视为自行撤稿。

(本刊编辑部)