

## · 调查研究 ·

# 周边前房深度扫描分析仪对可关闭房角的筛查效能研究——邯郸眼病研究

张烨 李思珍 王宁利

**【摘要】背景** 原发性闭角型青光眼(PACG)是中国人群青光眼患者中常见的类型,对存在房角关闭风险者进行筛查对于PACG的防治具有重要意义。**目的** 探讨周边前房深度扫描分析仪(SPAC)在中国成人可关闭房角筛查中的效能,寻找最佳参数及其临界值。**方法** 采用横断面研究,于2013年2—4月在邯郸眼病研究的5年随访调查中纳入年龄≥40岁、无影响房角观察的角膜或结膜病变、无眼部手术或外伤史的受试者180人,在接受视力、验光、裂隙灯显微镜等基本检查后,在暗室下对每位受试者随机选取一眼行SPAC测量和房角镜检查。以静态房角镜检查≥180°时看不到后部小梁网作为定义可关闭房角的标准,用SPAC测得的中央前房深度(ACD)指标和数字分级≤5或定性分级为S/P指标(联合指标)分别进行可关闭房角的筛查判断,建立受试者工作特征曲线(ROC),比较曲线下面积(AUC),对上述2种指标的筛查效能进行评价和比较。**结果** 共检出可关闭房角者62人,房角开放者118人。与房角开放者相比较,可关闭房角者年龄更大( $P<0.001$ ),女性更多( $P<0.05$ ),视力更差( $P<0.001$ ),等效球镜度数更大( $P<0.05$ ),ACD值较低( $P<0.001$ ),眼轴长度较短( $P<0.001$ )。用ACD作为筛查指标时可关闭房角的AUC为0.832,ACD临界值为2.7 mm时,其敏感性和特异性分别为85.48%和68.64%,ACD临界值为2.8 mm时,其敏感性和特异性分别为90.32%和61.02%。联合指标筛查可关闭房角的AUC为0.768,敏感性和特异性分别为62.90%和90.68%。**结论** SPAC在中国成人可关闭房角的筛查中 $ACD\leq 2.8$  mm的敏感性最高。

**【关键词】** 闭角型青光眼/筛查; 可关闭房角; 横断面研究; 周边前房深度扫描分析仪

**Screening efficiency of scanning peripheral anterior chamber depth analyzer for occludable angle——Handan Eye Study** Zhang Ye, Li Sizhen, Wang Ningli. Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing Ophthalmology & Vision Science Key Lab, Beijing 100730, China

*Corresponding author:* Wang Ningli, Email: wningli@vip.163.com

**[Abstract]** **Background** Primary angle-closure glaucoma (PACG) is the most common type of glaucoma in China. A screening to identify the possible angle closure is important in the prevention and treatment of PACG.

**Objective** This study was to determine the characteristics and the optimal parameters measured by the scanning peripheral anterior chamber depth analyzer (SPAC) in the screening of occludable angle of a sample of adult Chinese population. **Methods** A cross-sectional study was performed in Handan from February to April in 2013. One hundred and eighty Chinese adults were enrolled with the age of 40 years and older and acceptable criteria during 5-year following-up duration of the Handan Eye Study. Routine eye examinations were carried out in all subjects under the informed consent, including visual acuity, optometry, anterior ocular segment examination under the slit lamp microscope, and then SPAC measurement and gonioscopy were performed in a dark room. Occludable angle was defined as posterior trabecular meshwork being invisible in  $\geq 180^\circ$  range under the static gonioscope. Occludable angle by SPAC was estimated using available central chamber depth (ACD) and a combined indicator, numerical grade was 5 or fewer and/or the categorical grade was S or P, separately. Receiver operating characteristic (ROC) curve was calculated to assess the performance of these parameters in detecting eyes with occludable angle for the population-based sample, and area under curve (AUC) was drawn to compare the screening efficiencies between available ACD and combined indicator. **Results** In 180 subjects, occludable angles were found in 62 and open

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.03.015

基金项目:卫生行业科研专项项目(201002019)

作者单位:100730 北京,首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心

通信作者:王宁利,Email: wningli@vip.163.com

angles were in 118. Compared to the subjects with open angle, the subjects with occludable angle showed the older age ( $P<0.001$ ) , more females ( $P<0.05$ ) , lower visual acuity ( $P<0.001$ ) , greater hyperopic diopter ( $P<0.05$ ) , smaller ACD value ( $P<0.001$ ) and shorter axial length ( $P<0.001$ ) . In eyes with occludable angle by using SPAC, the ACD showed an AUC of 0.832. Using a cutoff of 2.7 mm for ACD, the sensitivity and specificity were 85.48% and 68.64%, and under the cutoff of 2.8 mm, the sensitivity and specificity was 90.32% and 61.02%, respectively. For the combined parameters, the sensitivity and specificity was 62.90% and 90.68%, respectively and the AUC was 0.768.

**Conclusions** When gonioscopy is used as a reference, a cutoff of 2.8 mm ACD by SPAC shows the highest sensitivity for the screening of occludable angle in Chinese population.

**[Key words]** Angle-closure glaucoma/screening; Occludable angle; Cross-sectional studies; Scanning peripheral anterior chamber depth analyzer

原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma, PACG) 是中国青光眼的主要类型, 目前, 中国 40 岁以上人群 PACG 患者达 1 010 万, 致盲率为 37.5% ~ 75.0%<sup>[1-3]</sup>, 亟需采取公共卫生措施进行筛查和防治。PACG 能够通过激光周边虹膜切除术进行预防性治疗, 但已发生周边虹膜前粘连的患者, 预防作用明显下降<sup>[4-6]</sup>。可关闭房角是 PACG 发生的潜在因素, 早期正确评估前房的深度和形态对可关闭房角的筛查尤为重要。目前对可关闭房角的评估方法包括裂隙灯显微镜(改良的 van Herick 分级)法、房角镜检查法、超声生物显微镜 (ultrasound biomicroscope, UBM) 检查法、A 型超声检查法、眼前节光学相干断层成像 (anterior chamber optical coherence tomography, AS-OCT) 检查法、Scheimpflug 成像法(如 Pentacam)等<sup>[7]</sup>, 但这些方法准确性低, 存在侵入性、价格昂贵、复现性低、操作复杂及耗时长等缺点, 因而其应用受到很大限制。周边前房深度扫描分析仪 (scanning peripheral anterior chamber depth analyzer, SPAC), 能对前房角形态、前房深度及房角关闭的危险性进行客观评估<sup>[8]</sup>, 但其在房角筛查中的应用少有报道。本研究评价 SPAC 在可关闭房角人群中的筛查效能, 探索最佳筛查参数及其临界值。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

采用横断面研究方法, 连续纳入 2013 年 2—4 月在邯郸眼病研究的 5 年随访调查中自愿接受 SPAC 检查的 40 岁及以上受试者 186 人 186 眼。邯郸眼病研究是以人群为基础的眼病流行病学研究, 2006—2007 年经随机整群抽样在河北省邯郸市永年县对 13 个自然村的 30 岁及以上人群共 6 830 人进行眼部、全身检查及问卷调查<sup>[9]</sup>。2012 年 5 月至 2013 年 6 月进行邯郸眼病研究为期 5 年的随访研究。纳入标准: 无影响房角观察的角膜或结膜病变者; 未曾接受任何眼部手

术者; 无眼部外伤史。排除标准: 有上述眼部病变者; 无法固视者; 无法配合检查者。

### 1.2 方法

5~6 名受试者均在上午 10:00~11:00 接受检查。受试者先接受视力、屈光状态、裂隙灯显微镜检查, 然后在光照度为 3.0 lx 的暗室由同一检查者依照标准操作流程并根据随机数字表选择左眼或右眼用 SPAC(日本 Takagi 公司)进行检查。受试者取坐位, 下颌置于颌托上, 前额顶住前额托, 注视前方固视点, 将裂隙光从颞侧 60° 方向投射, 0.5 s 内从视轴扫描到颞侧角巩膜缘处, 连续采集 21 张裂隙灯显微镜图像, 每 2 张图像的平均采集间距为 0.4 mm, 仪器自动测量 3 次每幅图像上的前房深度 (anterior chamber depth, ACD), 取其平均值。然后受试者接受 Kowa HA-2 手持压平眼压计(日本兴和公司)测量、OSMG 单面房角镜(美国 Ocular 公司)检查和 A 型超声(美国 Alcon 公司)检查。以静态房角镜检查 ≥180° 看不到后部小梁网定义为可关闭房角, 用 SPAC 测量得到的 ACD 和数字分级 ≤5 或定性分级为 S/P 的联合指标分别作为判断可关闭房角的筛查指标, 评估筛查效能, 找到最适合中国人可关闭房角筛查的参数和相应的临界值, 与正常数据库提供的日本人群的资料进行比较, 参照文献 [8] 的方法测量 ACD、中央角膜厚度 (central corneal thickness, CCT) 和角膜曲率半径 (corneal radius of curvature, CRC); 参照文献 [10] 的方法将测量结果转化为 2 种周边前房的分级方法, 一种为定性方法, 分为正常 (N)、潜在房角关闭 (P) 和可疑房角关闭 (S); 另一种为定量方法, 按房角由浅到深划分 12 个等级。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计学软件对数据进行统计学分析。研究测试指标数据资料进行 K-S 正态分布检验, 正态分布数据资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 非正态分布数据资料以  $M(Q_1, Q_3)$  表示, 性别指标用频数表示。可关闭房角者与房角开放者间年龄、ACD、晶状体厚度、眼轴长

度的差异比较均采用独立样本  $t$  检验, 2 组间日常生活视力、最佳矫正视力和眼压的差异比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验, 2 组间性别的差异比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估 SPAC 筛查的敏感性和特异性, 以曲线下面积 (area under curve, AUC) 比较 ACD 定量指标与联合指标 (数字分级  $\leq 5$  和/或定性分级为 S/P 的联合指标) 进行可关闭房角的筛查效能。

## 2 结果

受试者 186 人中, 拒绝接受房角镜检查者 4 人, 结果不可靠者 2 人。纳入 180 人的资料进行分析, 其中男 73 人, 女 107 人; 平均年龄 ( $56.52 \pm 9.44$ ) 岁。受试者平均日常生活视力为 0.20 (0.00, 0.38), 最佳矫正视力为 0.00 (0.00, 0.10), 等效球镜度数为 ( $0.89 \pm 1.31$ ) D, 眼压为 12.5 (11.0, 14.0) mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), ACD 为 ( $2.65 \pm 0.33$ ) mm, 晶状体厚度为 ( $4.74 \pm 0.42$ ) mm, 眼轴长度为 ( $22.62 \pm 0.79$ ) mm。以房角镜检查作为金标准, 发现可关闭房角者 62 人, 占 34.4%, 其中可疑原发性房角关闭者 51 人, 原发性房角关闭者 9 人, PACG 2 人, 房角开放者 118 人。2 个组受试者的人口基线和眼部基本指标比较分析发现, 可关闭房角者年龄更大, 女性所占比例大, 日常生活视力、最佳矫正视力更差, 等效球镜度数更大, ACD 更浅, 眼轴更短, 差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ) (表 1)。

表 1 受试者的人口基线学和眼部基线特征

受试者	人数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁) <sup>a</sup>		性别 (n/构成比%) <sup>b</sup>		日常生活视力 <sup>c</sup> [ $M(Q_1, Q_3)$ ]	最佳矫正视力 <sup>c</sup> [ $M(Q_1, Q_3)$ ]
		男	女	男	女		
全部受试者	180	56.52±9.44	73(44.4)	107(65.6)	0.20(0.00, 0.38)	0.00(0.00, 0.10)	
可关闭房角者	62	61.35±8.45	18(29.0)	44(71.0)	0.30(0.11, 0.47)	0.06(0.00, 0.20)	
房角开放者	118	53.98±8.97	55(46.6)	63(53.4)	0.16(0.00, 0.31)	0.00(0.00, 0.10)	
$P$		<0.001		0.026		<0.001	0.001
受试者	人数	等效球镜度数 <sup>a</sup>	眼压 <sup>c</sup> [ $M(Q_1, Q_3)$ , mmHg]	ACD <sup>a</sup> ( $\bar{x} \pm s$ , D)	晶状体厚度 <sup>a</sup> ( $\bar{x} \pm s$ , mm)	眼轴长度 <sup>a</sup> ( $\bar{x} \pm s$ , mm)	
全部受试者	180	0.89±1.31	12.5(11.0, 14.0)	2.65±0.33	4.74±0.42	22.62±0.79	
可关闭房角者	62	1.23±1.27	13.0(11.0, 14.5)	2.47±0.24	4.82±0.48	22.25±0.76	
房角开放者	118	0.60±1.28	12.0(11.0, 13.1)	2.75±0.34	4.71±0.38	22.82±0.74	
$P$		0.029	0.211	<0.001	0.094	<0.001	

注: (a: 独立样本  $t$  检验; b:  $\chi^2$  检验; c: Mann-Whitney  $U$  检验) ACD: 前房深度

以 SPAC 测量的 ACD 进行可关闭房角的筛查判断时, AUC 为 0.832 (图 1), 若以 2.7 mm 为临界值, 敏感性和特异性分别为 85.48% 和 68.64%, 阳性和阴性预测值为 0.59 和 0.90, 约登指数为 0.54; 若以 2.8 mm 为临界值, 敏感性为 90.32%, 但特异性降至 61.02%, 阳性和阴性预测值分别为 0.55 和 0.92, 约登指数为 0.51。以数字分级  $\leq 5$  或定性分级为 S/P 的联合指标进行可关闭房角的筛查时 AUC 为 0.768, 敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和约登指数分别为 62.90%、90.68%、0.78、0.82 和 0.54 (表 2)。

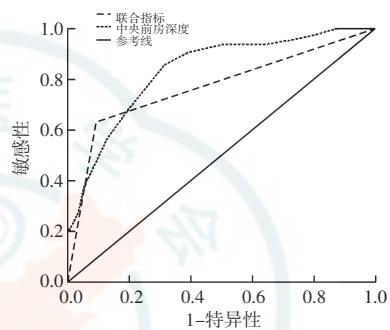


图 1 SPAC 测得的中央前房深度及联合指标在筛查可关闭房角中的 ROC 曲线可见中央前房深度的 AUC>联合指标

表 2 SPAC 对可关闭房角的判断情况

	眼数	AUC (95% CI)	敏感性 (%, 95% CI)	特异性 (%, 95% CI)	阳性预测值 (95% CI)	阴性预测值 (95% CI)	约登指数 (95% CI)
ACD≤2.7 mm	65	0.83(0.77-0.89)	85.48(82.24-88.73)	68.64(62.75-74.54)	0.59(0.54-0.64)	0.90(0.87-0.93)	0.54(0.49-0.59)
ACD≤2.8 mm	90	—	90.32(87.60-93.04)	61.02(54.82-67.21)	0.55(0.50-0.60)	0.92(0.89-0.95)	0.51(0.46-0.57)
联合指标	50	0.77(0.69-0.85)	62.90(58.46-67.35)	90.68(86.99-94.37)	0.78(0.72-0.84)	0.82(0.76-0.86)	0.54(0.49-0.58)

注: AUC: 曲线下面积; ACD: 中央前房深度; 联合指标: 数字分级  $\leq 5$  和/或定性分级为 S/P; —: 未测

## 3 讨论

可关闭房角的筛查可为 PACG 的防治提供客观依据, 但目前尚无公认的最佳方法。理想的筛查方法应不依赖专业人员、快速、非接触性、能看到房角并且能够定量评价房角关闭的危险性等<sup>[11]</sup>。SPAC 虽不直接对房角成像, 不能提供关于房角解剖方面的详细信息<sup>[7]</sup>, 但可利用裂隙光获得 ACD 的 21 个测量值, 其测得的 ACD 准确性高, 与真实值之间的差异低于 1.8%<sup>[8]</sup>, 且在测量 ACD、CCT 和 CRC 时均有良好的可重复性和测量者间的一致性<sup>[12]</sup>。SPAC 检查结果与 van Herick 分级和房角镜 Shaffer 分级有很强的相关性<sup>[13]</sup>, 但是是否能够成为筛查房角关闭的有效工具仍需验证。

本研究以房角镜检查结果作为金标准, 采用 ROC 曲线的方法对 SPAC 测量结果的敏感性和特异性进行定量评价, 对 SPAC 筛查可关闭房角的效能、最佳参数

和临界值进行了研究。ROC 是在所有可能的临界值范围内将真阳性率(敏感性)和假阳性率(1-特异性)联系起来的线图,综合考虑了在每个临界值时的诊断敏感性和特异性,可根据曲线拐点选取理论上最合适临界值,使试验的敏感性和特异性达到最优<sup>[14-15]</sup>。ROC 曲线的 AUC 表示诊断系统中阳性和阴性诊断结果分布的重叠程度,反映筛查或诊断试验价值的大小,AUC 越大,说明其区分能力强,AUC 为 1.0 表示有完全区分正常和异常的能力,AUC<0.5 时,认为无区分能力。AUC 综合了敏感性和特异性 2 个指标,且考虑了每个可能的临界值,能够更客观地反映筛查或诊断系统的效能,比较 AUC 的大小可评价多个筛查或诊断试验<sup>[14-16]</sup>。本研究中采用了 ACD 和数字分级≤5 指标或定性分级为 S/P 的联合指标,发现前者 AUC 大于后者,因此 ACD 的筛查效能比联合指标要高。当 ACD 的临界值取 2.8 mm 时敏感性最高,而取 2.7 mm 时,敏感性降低,但特异性稍高于前者,联合指标的敏感性低于 ACD,而特异性较高。Baskaran 等<sup>[11]</sup>发现,以定性分级为 S/P 判断可关闭房角时,敏感性和特异性分别为 84.9% 和 73.1%;Lavanya 等<sup>[17]</sup>报道,以 SPAC 数字分级<5 判断可关闭房角的敏感性和特异性分别为 90.0% 和 76.6%;Wong 等<sup>[18]</sup>发现,以数字分级≤5 或定性分级为 S/P 的联合指标判断可关闭房角的敏感性和特异性均为 80%,但用 ACD 作为 SPAC 筛查可关闭房角的指标的研究尚未见到。

SPAC 也存在一些局限性,如检查时组织内部存在反射,无法评价最周边区域的房角<sup>[19]</sup>;周边角膜混浊时测量困难。此外受试者在接受 SPAC 测量时存在不同的调节状态,而调节会导致 ACD 变浅;SPAC 采用的是可见光,会影响瞳孔直径;SPAC 所测量的 ACD 是沿着视轴而非沿着几何轴进行,因此可能会有一定的偏差<sup>[17]</sup>,评价测量结果时应考虑上述影响因素。

综上所述,本研究中发现 ACD≤2.8 mm 时,SPAC 测量的房角情况敏感性最高,最适合用于可关闭房角的筛查。用数字分级≤5 或定性分级为 S/P 的联合指标判断可关闭房角时敏感性不是很高,筛查效能不如 ACD,可能与 SPAC 的定性分级(N、P、S)数据来自于日本人群,与中国人群有一定的偏差有关。因此本研究的结果仍需进一步扩大样本量进行验证,同时应建立基于中国人的正常数据库,得到更适用于中国人群可关闭房角的定性判断指标。

## 参考文献

[1] Cook C, Foster PJ. Epidemiology of glaucoma: what's new? [J]. Can J

- Ophthalmol, 2012, 47 (3) : 223-226. doi: 10.1016/j.jcjo.2012.02.003.
- [2] Quiley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 [J]. Br J Ophthalmol, 2006, 90 (3) : 262-267. doi: 10.1136/bjophthalmol.2005.081224.
- [3] Liang YB, Friedman DS, Wong TY, et al. Prevalence and causes of low vision and blindness in a rural Chinese adult population: the Handan Eye Study [J]. Ophthalmology, 2008, 115 (11) : 1965-1972. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.05.030.
- [4] Nolan WP, Foster PJ, Devereux JG, et al. YAG laser iridotomy treatment for primary angle closure in East Asian eyes [J]. Br J Ophthalmol, 2000, 84 (11) : 1255-1259. doi: 10.1136/bjophthalmol.84.11.1255.
- [5] Alsaqoff Z, Aung T, Ang LP, et al. Long-term clinical course of primary angle-closure glaucoma in an Asian population [J]. Ophthalmology, 2000, 107 (12) : 2300-2304. doi: 10.1016/S0161-6420(00)00385-7.
- [6] Thomas R, Parikh R, Mulyil J, et al. Five-year risk of progression of primary angle closure to primary angle closure glaucoma: a population-based study [J]. Acta Ophthalmol Scand, 2003, 81 (5) : 480-485. doi: 10.1034/j.1600-0420.2003.00135.x.
- [7] Friedman DS, He M. Anterior chamber angle assessment techniques [J]. Surv Ophthalmol, 2008, 53 (3) : 250-273. doi: 10.1016/j.survophthal.2007.10.012.
- [8] Kashiwagi K, Kashiwagi F, Toda Y, et al. A newly developed peripheral anterior chamber depth analysis system—principle, accuracy, and reproducibility [J]. Br J Ophthalmol, 2004, 88 (8) : 1029-1034. doi: 10.1136/bjophthalmol.2003.036699.
- [9] Liang YB, Friedman DS, Wong TY, et al. Rationale, design, methodology, and baseline data of a population-based study in rural China: the Handan Eye Study [J]. Ophthalmic Epidemiol, 2009, 16 (2) : 115-127. doi: 10.1080/09286580902738159.
- [10] Kashiwagi K, Tokunaga T, Iwase A, et al. Usefulness of peripheral anterior chamber depth assessment in glaucoma screening [J]. Eye, 2005, 19 (9) : 990-994. doi: 10.1038/sj.eye.6701700.
- [11] Baskaran M, Oen FT, Chan YH, et al. Comparison of the scanning peripheral anterior chamber depth analyzer and the modified van Herick grading system in the assessment of angle closure [J]. Ophthalmology, 2007, 114 (3) : 501-506. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.08.019.
- [12] 张烨,李思珍,王宁利.周边前房深度扫描分析仪的可重复性及一致性研究——邯郸眼病研究[J].中华实验眼科杂志,2014,32(12):1122-1125. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2014.12.015.
- [13] Lavanya R, Teo L, Friedman DS, et al. Comparison of anterior chamber depth measurements using the IOLMaster, scanning peripheral anterior chamber depth analyser, and anterior segment optical coherence tomography [J]. Br J Ophthalmol, 2007, 91 (8) : 1023-1026. doi: 10.1136/bjophthalmol.2006.113761.
- [14] 邹莉玲,余小金,闵捷,等. ROC 曲线在医学诊断中的应用与进展 [J]. 东南大学学报,2003,22 (1) : 67-70. doi: 10.3969/j.issn.1671-6264.2003.01.025.
- [15] Bewick V, Cheek L, Ball J. Statistics review 13: receiver operating characteristic curves [J]. Critical Care, 2004, 8 (6) : 508-512. doi: 10.1186/cc3000.
- [16] 宋花玲,贺佳,虞慧婷,等.应用 ROC 曲线下面积对两相关诊断试验进行评价和比较 [J]. 第二军医大学学报,2006,27 (5) : 562-563. doi: 10.3321/j.issn.0258-879X.2006.05.029.
- [17] Lavanya R, Foster PJ, Sakata LM, et al. Screening for narrow angles in the Singapore population: evaluation of new noncontact screening methods [J]. Ophthalmology, 2008, 115 (10) : 1720-1727. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.03.015.
- [18] Wong HT, Chua JL, Sakata LM, et al. Comparison of slit lamp optical coherence tomography and scanning peripheral anterior chamber depth analyzer to evaluate angle closure in Asian eyes [J]. Arch Ophthalmol, 2009, 127 (5) : 599-603. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.41.
- [19] Kashiwaqi K, Tsumura T, Tsukahara S. Comparison between newly developed scanning peripheral anterior chamber depth analyzer and conventional methods of evaluating anterior chamber configuration [J]. J Glaucoma, 2006, 15 (5) : 380-387. doi: 10.1097/01.jtg.0000212254.17950.0b.

(收稿日期:2014-12-13)

(本文编辑:尹卫靖 杜娟)