

正常人黄斑区神经节细胞复合体厚度对称性分析

叶汉元,肖红霞

引用:叶汉元,肖红霞. 正常人黄斑区神经节细胞复合体厚度对称性分析. 国际眼科杂志 2019;19(12):2076-2079

作者单位:(448000)中国湖北省荆门市第二人民医院眼科
作者简介:叶汉元,硕士,副主任医师,研究方向:临床眼科。
通讯作者:肖红霞,副主任医师,研究方向:临床眼科. xyz10_19@sohu.com
收稿日期:2019-06-05 修回日期:2019-11-08

摘要

目的:研究正常人群黄斑区神经节细胞复合体(mGCC)厚度的对称性,确定双眼 mGCC 厚度差值的临界点。

方法:横断面研究。采用光学相干断层扫描技术(OCT)检测 236 例 472 眼自愿接受检查的健康志愿者双眼 mGCC 厚度,分析双眼 mGCC 厚度的差异及相关性,计算双眼 mGCC 厚度差值的临界点。

结果:本组研究对象右眼平均 mGCC 厚度为 $91.99 \pm 6.61 \mu\text{m}$,左眼为 $91.75 \pm 9.93 \mu\text{m}$;右眼上方和下方 mGCC 厚度分别为 92.32 ± 6.66 、 $91.27 \pm 8.87 \mu\text{m}$,左眼分别为 92.05 ± 6.55 、 $91.51 \pm 6.76 \mu\text{m}$,双眼各区域 mGCC 厚度均相当。双眼平均 mGCC 厚度差值 $P_{2.5}$ 、 $P_{97.5}$ 分别为 -4.82 、 $4.36 \mu\text{m}$,上方 mGCC 厚度差值分别为 -5.79 、 $6.42 \mu\text{m}$,下方 mGCC 厚度差值分别为 -7.21 、 $6.28 \mu\text{m}$ 。双眼对应区域 mGCC 厚度均具有较强相关性。

结论:正常人双眼 mGCC 厚度对称,当双眼 mGCC 厚度差值超过正常范围时,可认为呈不对称状态,需要警惕青光眼的发生。

关键词:神经节细胞复合体;光学相干断层扫描;双眼对称性;青光眼;相关性

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.12.18

Interocular symmetry of ganglion cell complex thickness in normal healthy subjects

Han-Yuan Ye, Hong-Xia Xiao

Department of Ophthalmology, No.2 People's Hospital of Jingmen, Jingmen 448000, Hubei Province, China

Correspondence to: Hong-Xia Xiao. Department of Ophthalmology, No. 2 People's Hospital of Jingmen, Jingmen 448000, Hubei Province, China. xyz10_19@sohu.com

Received:2019-06-05 Accepted:2019-11-08

Abstract

• **AIM:** To investigate interocular differences in macular ganglion cell complex (mGCC) thickness in normal

healthy subjects, and to determine cutoffs for interocular differences in mGCC thickness in normal healthy subjects.

• **METHODS:** This was a cross-sectional study. mGCC thickness were measured in 236 healthy volunteers (472 eyes) using optical coherence tomography (OCT). The differences and the relationships of mGCC thickness between right and left eyes were analyzed.

• **RESULTS:** For the right eyes, the mean average mGCC thickness was $91.99 \pm 6.61 \mu\text{m}$, and for the left, $91.75 \pm 9.93 \mu\text{m}$, with no significant difference. The mean mGCC thickness among superior and inferior in the right eye were $92.32 \pm 6.66 \mu\text{m}$ and $91.27 \pm 8.87 \mu\text{m}$, respectively. The mean mGCC thickness among superior and inferior in the left eye were 92.05 ± 6.55 and $91.51 \pm 6.76 \mu\text{m}$, respectively. It is comparable between the two eyes at different area. The $P_{2.5}$ and $P_{97.5}$ percentiles of interocular difference for mean average mGCC thickness were $-4.82 \mu\text{m}$ and $4.36 \mu\text{m}$, for superior mGCC thickness, $-5.79 \mu\text{m}$ and $6.42 \mu\text{m}$, and for inferior mGCC thickness, $-7.21 \mu\text{m}$ and $6.28 \mu\text{m}$. There was a strong correlation in the corresponding area between the right and left eyes for the mGCC thickness.

• **CONCLUSION:** mGCC thickness shows significant interocular symmetry in normal subjects. Interocular difference exceeding the normal limits should be considered significantly asymmetrical, and may be indicative of glaucoma.

• **KEYWORDS:** ganglion cell complex; optical coherence tomography; interocular symmetry; glaucoma; correlation

Citation: Ye HY, Xiao HX. Interocular symmetry of ganglion cell complex thickness in normal healthy subjects. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(12):2076-2079

0 引言

青光眼是一种常见的不可逆性致盲眼病,其患病率居于致盲性眼病中的第二位^[1]。原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)发病隐匿,尽管目前诊断 POAG 的手段众多,包括眼内压(intraocular pressure, IOP)测量、视野检查以及光学相干断层扫描技术(optical coherence tomography, OCT)检测视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度等。然而早期诊断 POAG 仍然是一个难点。因此,眼科医师仍然致力于寻求较为敏感的早期诊断或者辅助诊断 POAG 的方法。最近有研究聚焦于双眼参数的对称性,Quigley 等^[2]认为双眼 RNFL 厚度不对称是早期青光眼的体征。神经节细胞复合体(ganglion cell complex, GCC)由视网膜内丛状层、神经节细胞层以及 RNFL 层构成^[3]。由于青光眼的基础病理学改变是视网膜神经节细胞凋亡以及视网膜神经纤维损

表1 不同年龄段受检者双眼 mGCC 厚度差异

($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

年龄(岁)	平均 mGCC 厚度				上方 mGCC 厚度				下方 mGCC 厚度			
	右眼	左眼	<i>t</i>	<i>P</i>	右眼	左眼	<i>t</i>	<i>P</i>	右眼	左眼	<i>t</i>	<i>P</i>
20~29(<i>n</i> =20)	97.28±3.39	100.15±7.44	-1.109	0.282	97.5±3.56	100.44±7.74	-1.088	0.291	97.10±3.53	99.89±7.38	-1.076	0.296
30~39(<i>n</i> =46)	97.86±6.29	96.82±6.71	0.539	0.593	98.33±6.41	96.80±7.61	0.460	0.464	97.90±7.50	96.85±6.06	0.524	0.603
40~49(<i>n</i> =44)	94.44±5.77	94.64±5.74	-0.129	0.898	94.71±6.22	94.97±6.06	-0.158	0.875	94.16±5.89	94.58±5.68	-0.275	0.785
50~59(<i>n</i> =72)	92.97±5.83	93.43±5.91	-0.377	0.707	93.16±5.74	93.55±5.85	-0.514	0.609	90.51±5.70	93.11±6.31	-1.195	0.235
60~69(<i>n</i> =30)	89.34±6.10	88.95±5.32	0.516	0.606	89.68±6.13	89.29±5.27	0.511	0.610	89.05±6.42	88.63±5.86	0.516	0.606
70~79(<i>n</i> =24)	90.29±5.58	89.15±5.79	0.491	0.629	91.00±5.39	89.55±5.96	0.624	0.539	89.69±5.91	88.89±5.88	0.334	0.742

表2 双眼 mGCC 厚度差值百分位数分布

 μm

mGCC 厚度差值	$P_{2.5}$	P_5	P_{10}	P_{25}	P_{50}	P_{75}	P_{90}	P_{95}	$P_{97.5}$
平均	-4.82	-3.99	-2.67	-1.08	0.32	1.40	2.34	3.57	4.36
上方	-5.79	-4.01	-3.24	-1.50	0.12	1.93	3.59	4.56	6.42
下方	-7.21	-5.66	-2.86	-1.23	0.15	1.56	3.31	4.75	6.28

害^[4],因此 GCC 厚度的对称性可能也是诊断青光眼的一个重要指标。RTVue-100 OCT 可定量分析人黄斑区 GCC(macular ganglion cell complex, mGCC)厚度^[5],本研究采用该方法定量分析正常人双眼 mGCC 厚度,评估其对称性。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性横断面研究。选取 2016-06/08 在我院自愿接受检查的健康志愿者 236 例 472 眼作为研究对象,其中男 89 例,女 147 例,平均年龄 54.89±11.43 岁,眼压 15.23±3.12mmHg,等效球镜度 -0.96±2.40D,眼轴长度 24.16±1.11mm,中央角膜厚度 539.51±34.29 μm 。纳入标准:(1)最佳矫正视力 ≥ 1.0 ;(2)年龄 > 18 岁;(3)眼压正常;(4)除轻微白内障外,双眼均无其它眼部病变;(5)可获得清晰的检查结果图像。排除标准:(1)眼部及全身其它病变(如高血压、糖尿病、肾病等)者;(2)既往有眼部手术史、眼部外伤史者;(3)无法配合进行相关眼科检查者。本研究经本院伦理委员会批准,遵循《赫尔辛基宣言》的原则。所有研究对象均对本研究知情同意,并签署知情同意书。

1.2 方法 所有研究对象均接受全面详细的眼科检查,包括最佳矫正视力、裂隙灯检查、IOP 测量、验光并计算等效球镜度(球镜度数+1/2 柱镜度数^[6])、眼底检查、眼轴、前房深度测量(IOL Master)以及角膜中央厚度测量等,同时由同一操作熟练的检查者采用 RTVue-100 OCT 进行 OCT 检查。嘱受检者取坐位,调整眼位至适当位置,无需散瞳,注视镜头内的视标。mGCC 的扫描用“GCC”扫描模式,即从内界膜到内核层的黄斑区内层视网膜的扫描。扫描范围为 7mm×7mm,采样为 6mm×6mm。选择信号强度评分在 40 分以上的图片存盘,计算机自动分析得到 GCC 的 3 个厚度参数(整体平均 GCC 厚度、上方 GCC 厚度、下方 GCC 厚度)。

统计学分析:采用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据分析。所有数据均采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,双眼 mGCC 厚度比较采用配对样本 *t* 检验。双眼对应区域 mGCC 厚度的相关性分析采用 Pearson 相关分析法。双眼 mGCC 厚度差异的正常范围采用百分位数 $P_{2.5} \sim P_{97.5}$ 表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 双眼 mGCC 厚度比较 本组研究对象右眼平均 mGCC 厚度(91.99±6.61 μm)、上方 mGCC 厚度(92.32±6.66 μm)均高于左眼(91.75±9.93、92.05±6.55 μm),下方 mGCC 厚度(91.27±8.87 μm)低于左眼(91.51±6.76 μm),但差异均无统计学意义($t = 0.389, 0.440, -0.332, P = 0.698, 0.660, 0.740$)。进一步按照年龄分层分析不同年龄段研究对象双眼 mGCC 厚度的差异,结果显示,各年龄段阶段受检者双眼平均、上方、下方 mGCC 厚度均相当,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 双眼 mGCC 厚度差值正常范围 本组研究对象双眼平均 mGCC 厚度差值 $P_{2.5} \sim P_{97.5}$ 为 -4.82~4.36 μm ,超出此范围可认为是超出双眼平均 mGCC 厚度差异的上限,有可能为异常情形;双眼上方和下方 mGCC 厚度差值的临界点分别为 6.42、7.21 μm ,见表 2。

2.3 双眼 mGCC 厚度的相关性分析 双眼对应区域 mGCC 厚度的相关性可作为间接反映双眼 mGCC 厚度对称性的指标。Pearson 相关性分析显示,本组研究对象右眼平均、上方、下方 mGCC 厚度均与左眼具有相关性($r = 0.912, 0.891, 0.943$,均 $P < 0.001$)。

3 讨论

青光眼是全球第二位的致盲性眼病,其在导致不可逆的诸多因素中占据首位,影响着全世界范围内数以千万计的人口^[1]。青光眼是不可逆性、可预防性致盲性眼病,在疾病早期,由于临床表现不典型,诊断非常困难,当出现特征性临床表现时,视功能已经受到严重损害^[7],因此早期发现并进行治疗对患者预后意义重大。青光眼病理基础主要是由视网膜神经节细胞及其轴突丢失,从而导致盘沿、视乳头形态凹陷和 RNFL 厚度发生改变,最终导致视野缺损甚至失明^[4]。特征性视野缺损是诊断青光眼的金标准,但青光眼的形态学改变往往发生在功能学改变之前。研究表明,当出现可检测到的视野异常时, RNFL 的损害已经高达 20%~40%^[8]。

随着青光眼诊断技术的不断发展,近年出现了 OCT 等新兴眼科诊断技术。利用光波在人眼组织中的不同反射, OCT 可以精确测量视网膜 RNFL 和 GCC 厚度^[9-13]。通过相对敏感的形态学检查方法进行青光眼的早期诊断

是众多眼科医生努力的方向。GCC由视网膜内丛状层、神经节细胞层以及RNFL层构成,而神经节细胞层和RNFL直接受青光眼性视神经损害的影响^[14]。目前认为,RNFL厚度变化是诊断POAG的重要指标,由于GCC包含RNFL,因此理论上GCC厚度的改变也是监测青光眼性视神经损害的指标^[15-16]。尽管青光眼通常双眼发病,但在疾病的发生发展过程中,往往呈不对称性发展。因此确定双眼mGCC厚度的对称性以及双眼mGCC厚度差值的正常临界值可能有益于青光眼的早期诊断。

本研究通过应用RTVue-100 OCT测量正常研究对象mGCC厚度,比较双眼mGCC厚度的对称性并计算双眼mGCC厚度差值的临界值。结果显示,双眼平均、上方及下方mGCC厚度均相当,差异无统计学意义,说明正常眼双眼mGCC厚度存在对称性。为了了解年龄是否对双眼mGCC厚度对称性有影响,我们进一步将所有研究对象按照20~29、30~39、40~49、50~59、60~69、70~79岁年龄段进行分层,研究发现,任何年龄段双眼mGCC厚度差异均无统计学意义,再次说明正常人双眼mGCC厚度对称。同时,我们对左右眼各区域mGCC厚度进行相关性分析,结果显示,双眼相对应区域mGCC厚度均存在高度相关性,进一步间接证实双眼mGCC厚度的对称性。通常认为双眼mGCC厚度差值 $P_{2.5} \sim P_{97.5}$ 为正常范围,当双眼差值超过此正常范围则可能为异常情况,警惕青光眼发生的可能。本研究结果显示,正常人平均、上方及下方双眼mGCC厚度差值的临界点分别为4.82、6.42、7.21 μm ,当超出此临界点,则认为是不对称状态,可能为异常情形。双眼mGCC厚度的对称性有可能成为诊断青光眼的重要辅助指标。临床治疗中,根据视野、眼压、眼底改变、RNFL层厚度等变化尚不能完全确定是否符合青光眼的诊断,可将双眼mGCC厚度的差值作为辅助诊断指标进行综合判断。

为了寻找新的青光眼诊断技术,增加诊断早期青光眼的准确度,有研究试图了解双眼解剖结构参数的对称性,并期望以此作为诊断早期青光眼的重要指标^[17-18]。Altamir等^[19]用OCT测量了357例研究对象的视网膜厚度、RNFL层厚度及杯盘比等参数,并进行对称性分析,结果发现,正常眼中RNFL层厚度双眼呈不对称,而视网膜厚度和视盘结构参数(杯盘比、盘沿面积、视盘面积)则具有高度对称性,并计算上述参数的正常值范围,认为超过此正常范围有可能是病理状态。Lee等^[20]测量275例正常人黄斑部神经节细胞-内丛状层厚度,并分析双眼神经节细胞-内丛状层厚度的对称性,研究结果发现,正常人双眼神经节细胞-内丛状层厚度具有对称性,双眼差值超过临界值则可能是早期青光眼的病理状态。本研究所测量的mGCC厚度包含神经节细胞-内丛状层厚度,两者有很大一部分重叠性,因此共同表现为双眼具有一定的对称性。双眼mGCC厚度(包含RNFL层)呈对称性特征,而RNFL层厚度则相反。双眼解剖结构参数在对称性上呈相反的趋势,推测可能的原因:(1)RNFL厚度变异大,其与视盘大小、视盘倾斜度等有关;(2)mGCC厚度仅包含了黄斑小部分区域RNFL及神经节细胞层,而盘周RNFL层厚度则包含了整个视网膜神经节细胞轴突。区域的差

异可能是RNFL厚度与mGCC厚度在对称性方面呈现不同特征的原因。

本研究测量了正常人双眼mGCC厚度,并分析其对称性,具备一定的优势:(1)目前相关研究较少,本研究具有一定的创新性;(2)本研究纳入样本量相对较大,涵盖了20~70岁不同年龄段的研究对象;(3)本研究设计合理,从双眼mGCC厚度的差异、对应区域mGCC厚度的相关性以及双眼mGCC厚度差值的正常范围多个角度阐述mGCC的对称性。当然,本研究亦存在不足之处和局限性:(1)本研究纳入的研究对象均为中国人;(2)本研究纳入的研究对象均为正常人,未纳入青光眼患者进行分析;(3)本研究未考虑屈光参差等问题,需要进一步证实屈光参差对研究结果的影响。

综上所述,本研究发现,正常人双眼mGCC厚度呈对称性分布,双眼平均、上方、下方mGCC厚度差值的临界点分别为4.82、6.42、7.21 μm ,当双眼mGCC厚度差值超过上述临界点时,则需要警惕早期青光眼的发生,其可作为诊断青光眼的参考指标。

参考文献

- 1 Jonas JB, Aung T, Bourne RR, et al. Glaucoma. *Lancet* 2017; 390(10108): 2183-2193
- 2 Quigley HA, Enger C, Katz J, et al. Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 1994; 112(5): 644-649
- 3 Abdelghany AA, Sallam MA, Ellabban AA. Assessment of Ganglion Cell Complex and Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Changes following Cataract Surgery in Patients with Pseudoexfoliation Glaucoma. *J Ophthalmol* 2019; 2019: 8162825
- 4 Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, et al. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(3): 741-748
- 5 Hollo G, Naghizadeh F. Influence of a new software version of the RTVue - 100 optical coherence tomograph on the detection of glaucomatous structural progression. *Eur J Ophthalmol* 2015; 25(5): 410-415
- 6 Zhou M, Wang W, Huang W, et al. Is increased choroidal thickness association with primary angle closure? *Acta Ophthalmol* 2014; 92(7): e514-e520
- 7 Berchuck SI, Mwanza JC, Warren JL. Diagnosing Glaucoma Progression with Visual Field Data Using a Spatiotemporal Boundary Detection Method. *J Am Stat Assoc* 2019; 114(7): 1063-1074
- 8 Ophir A. First - visit diagnosis of preperimetric glaucoma. *Open Ophthalmol J* 2010; 4: 22-27
- 9 Sani RY, Abdu L, Pam V. Retinal nerve fiber layer thickness measurements of normal Northern Nigerian adults using optical coherence tomography. *Ann Afr Med* 2016; 15(2): 52-57
- 10 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
- 11 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. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(11): 8323-8329
- 12 王丽娜,杨柳,瞿远珍.帕金森患者视网膜神经纤维层与神经节细胞复合体的改变. *国际眼科杂志* 2016; 16(5): 978-980
- 13 李从心,张阳阳,李韵秋,等.视网膜黄斑区神经节细胞复合体

厚度与眼轴长度的相关性研究. 临床眼科杂志 2015; 23(2): 97-101

14 Monteiro ML, Leal BC, Rosa AA, *et al.* Optical coherence tomography analysis of axonal loss in band atrophy of the optic nerve. *Br J Ophthalmol* 2004; 88(7): 896-899

15 Zucchiatti I, Parodi MB, Pierro L, *et al.* Macular ganglion cell complex and retinal nerve fiber layer comparison in different stages of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2015; 160(3): 602-607

16 Schulze A, Lamparter J, Pfeiffer N, *et al.* Diagnostic ability of retinal ganglion cell complex, retinal nerve fiber layer, and optic nerve head measurements by Fourier-domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011; 249(7): 1039-1045

17 Hwang YH, Song M, Kim YY, *et al.* Interocular symmetry of retinal nerve fibre layer thickness in healthy eyes: a spectral-domain optical coherence tomographic study. *Clin Exp Optom* 2014; 97(6): 550-554

18 Li Y, Bao FJ. Interocular symmetry analysis of bilateral eyes. *J Med Eng Technol* 2014; 38(4): 179-187

19 Altemir I, Oros D, Elia N, *et al.* Retinal asymmetry in children measured with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2013; 156(6): 1238-1243

20 Lee SY, Jeoung JW, Park KH, *et al.* Macular ganglion cell imaging study: interocular symmetry of ganglion cell - inner plexiform layer thickness in normal healthy eyes. *Am J Ophthalmol* 2015; 159(2): 315-323

2018 眼科期刊学术影响力指数 (CI) 排名及分区

本刊讯 由中国科学文献计量评价研究中心和清华大学图书馆联合研制、《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社出版的2018《中国学术期刊影响因子年报》于2018年10月25日在北京会议中心隆重发布。《年报》发布了反映学术期刊影响力的综合评价指标——学术期刊影响力指数(Academic Journal Clout Index, 简介CI)。CI是反映一组期刊中各刊影响力大小的综合指标。《年报》分区选择“影响力指数(CI)”这一综合指标为依据,对每个学科期刊按影响力指数(CI)降序排列,依次按期刊数量平均划分为4个区,即Q1、Q2、Q3、Q4。Q1区为本学科CI指数排名前25%的期刊。该指标可以更客观地反映期刊的学术影响力水平在本学科刊群中的相对位置。

2018 眼科期刊学术影响力指数 (CI) 排名及分区

排名	刊名	影响指数(CI)	分区
1	中华眼科杂志	834.134	Q1
2	眼科新进展	690.578	Q1
3	中华眼底病杂志	628.964	Q1
4	国际眼科杂志中文版	569.517	Q1
5	中华实验眼科杂志	523.491	Q2
6	临床眼科杂志	350.761	Q2
7	中国眼耳鼻喉杂志	324.388	Q2
8	中国中医眼科杂志	275.903	Q3
9	中华眼视光学和视觉科学杂志	233.998	Q3
10	中华眼科医学杂志(电子版)	228.396	Q3
11	眼科	196.298	Q3
12	中华眼外伤职业眼病杂志	195.573	Q3
13	中国斜视与小儿眼科杂志	169.619	Q4
14	眼科学报	150.435	Q4
15	国际眼科纵览	110.913	Q4
16	实用防盲技术	41.805	Q4

摘编自2018版《中国学术期刊影响因子年报》