

# GDx 在青光眼早期诊断中的作用

陈建华<sup>1</sup>, 徐亮<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(100095)中国北京市,北京老年医院眼科;<sup>2</sup>(100730)中国北京市,首都医科大学附属北京同仁医院眼科中心 北京市眼科研究所

作者简介:陈建华,女,博士,副主任医师,研究方向:眼表疾病、青光眼、白内障、眼底病。

通讯作者:徐亮,教授,博士生导师. xuliang@public.bta.net.cn

收稿日期:2010-03-24 修回日期:2010-05-11

## Effect of GDx in the early diagnosis of glaucoma

Jian-Hua Chen<sup>1</sup>, Liang Xu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Beijing Hospital of Gerontology, Beijing 100095, China; <sup>2</sup> Eye Center, Beijing Tongren Hospital Capital Medical University, Beijing Institute of Ophthalmology, Beijing 100730, China

**Correspondence to:** Liang Xu. Eye Center, Beijing Tongren Hospital Capital Medical University, Beijing Institute of Ophthalmology, Beijing 100730, China. xuliang@public.bta.net.cn  
Received:2010-03-24 Accepted:2010-05-11

### Abstract

• **AIM:** To evaluate reliability and diagnostic value of retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness by GDx measurements in the diagnosis of glaucoma, and to identify the most important RNFL thickness parameters of GDx for early glaucoma diagnosis with stepwise discrimination analysis, sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, negative predictive value, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio of RNFL parameters on glaucoma diagnosis.

• **METHODS:** This study included 94 normal subjects (188 eyes) and 88 glaucoma patients (173 eyes). Sensitivity was calculated for all glaucoma patients (173 eyes) and again for two separate subgroups: early glaucoma ( $n = 122$  eyes) and moderate or advanced glaucoma ( $n = 51$  eyes) according to the mean defect of visual field. Receiver operating characteristic curves (ROC) of discrimination function were plotted.

• **RESULTS:** The mean age of the normal subjects and patients with glaucoma were  $41.7 \pm 8.8$  (ranged from 25 to 75) and  $52.8 \pm 14.6$  (ranged from 19 to 73), respectively. There were 47 males and 47 females in normal individuals and 37 males and 51 females in patients with glaucoma. Mean defect of visual field of patients with glaucoma was from -1.6 to 23.2dB (Octopus 1-2-3 automatic perimeter). There was significant difference between normal subjects and glaucoma patients in all parameters of RNFL with  $t$ -test and ANOVA ( $P < 0.01$ ). Using single GDx VCC value

as a cut-off point, the sensitivity: 74.0%, specificity: 74.0%, accuracy: 86.8%, positive predictive value: 73.0%, negative predictive value: 76.0%, positive likelihood ratio: 2.96, negative likelihood ratio: 0.33 for TSNIT; sensitivity: 71.1%, specificity: 84.6%, accuracy: 77.5%, positive predictive value: 80.9%, negative predictive value: 76.1%, positive likelihood ratio: 4.62, negative likelihood ratio: 0.34 for SA; sensitivity: 76.3%, specificity: 82.4%, accuracy: 78.8%, positive predictive value: 80.0%, negative predictive value: 79.1%, positive likelihood ratio: 4.34, negative likelihood ratio: 0.35 for NFI. When using two GDx VCC values as cut-off point, the sensitivity: 76.3%, specificity: 74.0%, accuracy: 93.3%, positive predictive value: 87.7%, negative predictive value: 63.2%, positive likelihood ratio: 3.05, negative likelihood ratio: 0.32 for TSNIT and NFI, sensitivity: 83.8%, specificity: 79.3%, accuracy: 80.8%, positive predictive value: 78.8%, negative predictive value: 84.2%, positive likelihood ratio: 2.43, negative likelihood ratio: 0.29 for NFI and SA; sensitivity: 88.4%, specificity: 79.3%, accuracy: 83.0%, positive predictive value: 80.0%, negative predictive value: 88.2%, positive likelihood ratio: 4.27, negative likelihood ratio: 0.15 for NFI and IA; sensitivity: 79.2%, specificity: 84.6%, accuracy: 81.3%, positive predictive value: 82.5%, negative predictive value: 84.6%, positive likelihood ratio: 5.14, negative likelihood ratio: 0.25 for SA and IA. sensitivity: 86.7%, specificity: 85.6%, accuracy: 85.4%, positive predictive value: 84.7%, negative predictive value: 87.5%, positive likelihood ratio: 6.02, negative likelihood ratio: 0.16 for the integral of NFI, TSNIT, SA and IA. Under the same specificity, the sensitivity of early glaucoma stage with GDx was 66.4%, accuracy: 58.5%, positive predictive value: 92.0%, negative predictive value: 77.5%, positive likelihood ratio: 2.56, negative likelihood ratio: 0.45. The sensitivity of moderate and advanced glaucoma stage with GDx was 86.3%, accuracy: 77.4%, positive predictive value: 48.4%, negative predictive value: 95.3%, positive likelihood ratio: 3.45, negative likelihood ratio: 0.18. When the "cut-off" point of  $NFI \geq 20$ , the sensitivity was 78.3%, specificity: 78.7%, accuracy: 78.7%, positive predictive value: 77.3%, negative predictive value: 80.0%, positive likelihood ratio: 3.68, negative likelihood ratio: 0.28. When the "cut-off" point of  $NFI \geq 23$ , sensitivity was 75.1%, specificity: 84.0%, accuracy: 79.8%, positive predictive value: 81.3%, negative predictive value: 74.9%, positive likelihood ratio: 4.69, negative likelihood ratio: 0.30. When the "cut-off" value of  $NFI \geq 27$ , sensitivity was 64.7%, specificity: 91.0%, accuracy: 35.7%, positive predictive value: 86.8%, negative

predictive value: 73.7%, positive likelihood ratio: 7.19, negative likelihood ratio: 0.39. The area under ROC curve of GDx parameter were: NFI: 0.84, IA: 0.79, TSNIT: 0.78, SA: 0.77, ISE: 0.76, respectively. Among them, the NFI discriminated best. In general, the area under the ROC curve increased from early to moderate and advanced glaucoma. Using stepwise discrimination analysis, NFI and IA discriminated the best for detecting early glaucoma diagnosis ( $F$  test:  $P < 0.01$ ), sensitivity and specificity with IA and NFI were 88.4% and 74.6%, respectively.

• **CONCLUSION:** GDx can provide quantitative parameters for clinic detecting RNFL thickness; NFI and IA are the best discrimination indexes to distinguish normal subjects and patients with glaucoma. GDx is helpful for early glaucoma diagnosis in clinic practice.

• **KEYWORDS:** glaucoma; GDx; sensibility; specificity

Chen JH, Xu L. Effect of GDx in the early diagnosis of glaucoma. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(6):1073-1078

## 摘要

**目的:**评价 GDx 检测 RNFL 厚度各参数的敏感性、特异性、准确性、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比、阴性似然比;比较正常人和青光眼患者 GDx 各参数的不同;确定 GDx 参数对青光眼早期诊断最有价值的指标和 GDx 早期诊断青光眼的能力。

**方法:**用 GDx 对 94 例 188 眼正常人和 88 例 173 眼青光眼患者 RNFL 进行检测。将青光眼患者按视野的平均缺损程度分为早、中晚期青光眼两组。用  $t$ -test 和方差分析,比较正常人 RNFL 参数与早、中晚期青光眼的不同;绘制 GDx 参数 ROC 曲线,比较 GDx 参数中 ROC 曲线下面积的大小;用逐步判别分析确定 GDx 参数中对早期青光眼诊断最有意义的指标。

**结果:**正常人 94 例,平均年龄为:41.7 ± 8.5 岁;青光眼(早、中晚期)患者平均年龄:52.8 ± 14.6 岁。早期青光眼 122 眼,中晚期青光眼 51 眼,视野平均缺损(mean defect, MD; Octopus1-2-3 自动视野计测量)为-1.6 ~ 23.2 dB。正常人 RNFL 各参数与各期青光眼患者比较差异有非常显著意义( $P < 0.01$ )。GDx 的 TSNIT 参数的敏感性和特异性为:74.0% 和 74.0%,准确性:86.8%,阳性预测值:73.0%,阴性预测值:76.0%,阳性似然比:2.96,阴性似然比:0.33。SA 参数的敏感性和特异性为:71.1% 和 84.6%,准确性为 77.5%,阳性预测值:80.9%,阴性预测值:76.1%,阳性似然比:4.62,阴性似然比:0.34。IA 参数的敏感性和特异性为:76.3% 和 82.4%,准确性:78.8%,阳性预测值:80.0%,阴性预测值:79.1%,阳性似然比:4.34,阴性似然比:0.35。NFI 参数的敏感性和特异性为:80.3% 和 67.0%,准确性:73.4%,阳性预测值:69.2%,阴性预测值:78.8%,阳性似然比:2.43,阴性似然比:0.29。GDx 的 TSNIT 和 NFI 两个参数综合评价的敏感性和特异性为:76.3% 和 74.0%,准确性:93.3%,阳性预测值:87.7%,阴性预测值:63.2%,阳性似然比:3.05,阴性似然比:0.32。GDx 两个参数综合评价时,NFI + IA 结合评价的敏感性最高(88.4%),特异性最高的是 SA + IA (84.6%)。如果 NFI + TSNIT + SA + IA 综合评价其敏感

性和特异性达最高,分别是 86.7% 和 85.6%。在特异性相同的情况下,GDx 诊断早期青光眼的敏感性为 66.4%,准确性:58.5%,阳性预测值:92.0%,阴性预测值:77.5%,阳性似然比:2.56,阴性似然比:0.45。中晚期青光眼诊断的敏感性为:86.3%,准确性:77.4%,阳性预测值:48.4%,阴性预测值:95.3%,阳性似然比:3.45,阴性似然比:0.18。GDx 的 NFI ≥ 20 时,敏感性和特异性分别为 78.3% 和 78.7%,准确性为 78.7%,阳性预测值为 77.3%,阴性预测值为 80.0%,阳性似然比为 3.68,阴性似然比为 0.28。GDx 的 NFI ≥ 23 时,敏感性和特异性为 75.1% 和 84.0%,准确性为 79.8%,阳性预测值为 81.3%,阴性预测值为 74.9%,阳性似然比为 4.69,阴性似然比为 0.30。GDx 的 NFI ≥ 27 时,敏感性和特异性分别为 64.7% 和 91.0%,准确性为 35.7%,阳性预测值为 86.8%,阴性预测值为 73.7%,阳性似然比为 7.19,阴性似然比为 0.39。GDx 各参数 ROC 曲线下面积分别为 NFI:0.84,IA:0.79,TSNIT:0.78,SA:0.77,IES:0.76。通过逐步判别分析,筛选出 NFI 和 IA 对区分早期青光眼贡献最大( $F$  检验: $P < 0.01$ ),用 IA 和 NFI 进行分析,诊断早期青光眼的敏感性和特异性分别为:88.4% 和 74.6%。

**结论:**GDx 为临床上提供定量检测视网膜神经纤维层厚度参数;NFI 和 IA 是区分正常人和早期青光眼最有效指标。GDx 可有助于临床上青光眼的早期诊断。

**关键词:**青光眼;GDx;敏感性;特异性

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.06.017

陈建华,徐亮. GDx 在青光眼早期诊断中的作用. 国际眼科杂志 2010;10(6):1073-1078

## 0 引言

青光眼是一种以视盘和视网膜神经纤维层进行性损害为特征的视神经病变<sup>[1]</sup>,其损害往往是不可逆的,因此青光眼的早期诊断和治疗是防治其不可逆性视功能损害的关键。对视盘及其周围 RNFL 的检测被认为是诊断和监测青光眼视神经损害至关重要的检查<sup>[2]</sup>,青光眼 RNFL 和视盘的损害先于视野丢失,对视神经结构的客观检查方法有助于临床医生对青光眼进行准确地诊断。

青光眼和正常人 RNFL 都存在着变异<sup>[3,5]</sup>,使得青光眼的诊断相对比较困难。近年来,利用 RNFL 的光学特性而发展起来的眼部影像学技术可提供一个定量的 RNFL 厚度。GDx(视网膜神经纤维层分析仪)是近年来发展起来的,无需散瞳、非接触、客观的检测视网膜神经纤维层厚度。有报道该仪器的敏感性和特异性为:96% 和 93%<sup>[6]</sup>。而 Weinreb 等<sup>[7]</sup>报道为 74% 和 92%,Zangwill 等<sup>[8]</sup>报道为:49% 和 92%。由于人种之间存在着差异,目前,尚无有关 GDx 在我国用 GDx 检测青光眼 RNFL 厚度的诊断价值的评价。我们研究的目的是用 GDx 检测正常人和青光眼患者 RNFL 厚度的敏感性、特异性和准确性,判断 GDx 早期诊断青光眼的能力。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 对 2001-08/2001-11 期间来首都医科大学附属北京同仁医院眼科中心门诊就诊并已确诊青光眼者 112 例,其中 24 例因合并其他眼底病变和屈光介质欠清,而影响对 GDx 影像的评价和视野检查,或视野检查的可靠参

数(RF) > 15% 从本研究排除,以减少由于视野检查不可靠所致的误差。88例169眼,年龄19~73(平均 $52.8 \pm 14.6$ )岁;其中男37例72眼,女51例97眼;视野平均缺损在-1.6~23.2dB。屈光度数在:+4.00~-8.00DS。用GDx连续性检测了94例188眼正常人RNFL厚度,年龄25~75(平均 $41.7 \pm 8.8$ )岁;男47例,女47例。眼压 $\leq 21$ mmHg,屈光状态在+4.00~-8.00D之间。视力 $\geq 1.0$ 。所有受试者均获口头知情同意,询问其年龄(出生年月日、性别、医疗史、眼病史及治疗史。试验仪器与用品:GDx激光扫描偏振仪(美国圣地亚哥 Laser Diagnostic Technologies Inc 生产)。对数视力表,SchiÖtz眼压计,900型裂隙灯显微镜,前房角镜(Goldmann型,美国 Ocular Instruments 公司),Octopus1-2-3自动视野计(瑞士 Interzeag 公司),日本 Nidek 立体眼底照相机(Nidek CR6-45NM 眼底照相机,日本。Kodak, SAS100 彩色反转片)等。SPSS 10.0(美国 SPSS 公司生产)。

**1.2 诊断标准** 正常入选标准:无青光眼家族史、青光眼病史和其他眼病史;无眼部不适,眼科常规检查无异常,视力或矫正视力 $> 1.0$ 。青光眼的诊断标准<sup>[9-11]</sup>原发性开角型青光眼的诊断标准:(1)通过立体眼底照相:观察青光眼特征性盘沿形态及视网膜神经纤维层(RNFL)的改变;(2)可重复青光眼特征性视野缺损(如鼻侧阶梯、Bjerrum 暗点、旁中心暗点)与视盘青光眼改变一致,不包括生理盲点扩大等非特异性改变;(3)眼压升高或正常。原发性闭角型青光眼的诊断标准:具有发生闭角型青光眼的眼部解剖特征;眼压升高;眼压升高时房角关闭;进展期至晚期可见类似的原发性开角型青光眼视乳头及视野损害。青光眼视神经损害的评价标准:1:下方或上方盘沿宽度 $\leq 0.1$ 视盘直径<sup>[12]</sup>。标准2<sup>[13]</sup>:下方或上方盘沿宽度 $\leq 0.2$ 盘沿直径;需伴有一项以下改变者:A相应的楔状或弥漫性视网膜神经纤维层缺损(RNFLD);B视盘上的线状出血;C双眼C/D不对称。视野参数确定青光眼视野缺损,参照 Johnson 等公布的评价标准<sup>[14]</sup>。根据 Octopus 自动视野计的概率图, $P < 0.01$ 的暗点为阳性暗点;在青光眼特征损害区出现3个以上处簇状暗点为缺损;出现3个以上散在暗点为可疑视野缺损。也就是说在模式偏差图上有相邻3个或3个以上的点矫正概率水平 $< 5\%$ 为异常。青光眼的严重程度按视野的平均缺损(MD):视野缺损MD $< 6$ dB为轻度青光眼改变;6~12dB为中度青光眼改变; $> 12$ dB为重度青光眼改变。

**1.3 总技术路线** 受试者—眼科常规检查—Octopus1-2-3自动视野计—眼底立体照相—GDx NFA VCC—数据—计算机—SPSS 软件进行统计学分析。

**1.4 方法** 所有受试者均进行视力、眼压、裂隙灯显微镜、眼底镜、立体眼底照相、视野(Octopus 1-2-3)、GDx 检测视网膜神经纤维层厚度等。(1)眼底立体照相:采用日本 Nidek 眼底立体照相机(Nidek CR6-45NM 眼底照相机,日本)。Kodak 胶卷(SAS100 彩色反转片,美国)。患者需散瞳,散瞳后采用 Kodak, SAS100 彩色反转片及眼底照相机进行45°照相,以黄斑及视盘为中心各照一张。用立体镜观察青光眼的视盘各参数,如:视盘大小、视盘形态、盘沿的宽度、盘沿形态及盘沿的苍白、视杯的结构与深度的变化、视杯与视盘的直径比、血管在视盘表面的分布(血管的出处)、视盘线状出血及在视盘的位置、视乳头旁的脉

络膜视网膜萎缩区的大小、结构及位置、弥漫/局限性的视网膜血管直径的变窄、视网膜神经纤维层的可见度。并按眼底立体照相所检测到的视网膜神经纤维层缺损分5级<sup>[15]</sup>:I级:RNFL早期缺损;II级:一个象限的RNFL缺损;III级:两个象限的RNFL缺损;IV级:仅颞侧RNFL残存;V级:四个象限弥漫性RNFL缺损。(2)视野检查;采用 Octopus1-2-3 自动视野计(Octopus 1-2-3, Inerzeg 公司生产,瑞士)。应用 Octopus1-2-3 全自动视野计进行白/白阈值视野检查。视标选择 III 型,持续时间 100ms,背景光亮度 4 asb(阿熙提)。每一视野检测中心 30°内 59~72 个检测位点,检查前不需要暗适应,受检者在自然瞳孔状态下接受检查,如有明显的屈光不正则用相应的镜片矫正。初次视野检查者需要详细说明检查过程以利于配合,讲解并示范应答器的使用方法和点击应答器的动作。宣讲检查反映指导语为:“请看正前方屏幕,你可以看到在暗的背景上有 4 个亮点,固视,尽量不要转动眼球,当觉察到其他处的背景上有亮点出现时,请及时用拇指点击应答器”。初次视野检查结果阳性者,需要重复检查一次以证实。一般先检查右眼,再检查左眼。双眼检查间隔要稍稍休息。检查结束后将结果储存在计算机硬盘上,结果打印。每眼检查整个时间约需 3~5min。(3)视网膜神经纤维层(RNFL)扫描:采用 GDx Access(Laser diagnostic technologies, 美国)RNFL 分析仪。它是一种激光偏振光扫描仪,为 780nm 真空二极管激光,不需散瞳,可重复测量,具有与年龄和种族相匹配的标准数据库。所提供的参数有:神经网络青光眼鉴别参数(NFI)、RNFL 在四个象限的平均厚度(TSNIT Average)、双眼对称性(IES)、上方厚度(Superior Average, SA)、下方 RNFL 厚度(inferior Average, IA)、RNFL 在四个象限的平均厚度标准差(TSNIT S. D.)。

**检查方法:**不需散瞳,患者取坐位,将下颌放在颌托上,测试右眼嘱其视左上方的红色标点,反之左眼视右上方的红点。每个患者测试 3 次,取其 3 次的平均值,或选择测得最好的图像。

**统计学分析:**采用 SPSS 10.0 版本统计软件包进行数据分析,统计方法采用 *t* 检验,方差分析,用 ROC 来描述 GDx 每一参数敏感性和特异性。当各参数进行统计学分析  $P < 0.05$  时有显著意义。GDx 各参数采用正常平均值减去 2 个标准差,做为异常标准的评价。ROC(receive operating characteristic curve, ROC)为受试者操作曲线是判断该仪器敏感性和特异性的方法。也就是说对该仪器能区分正常和异常能力的评估。ROC 曲线下面积越大,就说明其区分能力强,理想的 ROC 曲线为 1.0,有完全区分正常和异常的能力; $< 0.5$ 时,认为无区分能力。准确性(accuracy):是诊断检出的真阳性和真阴性例数之和占总例数的百分率,又称符合率。它反应了诊断检查的基本特性:灵敏性和特异性,也就是说,准确性高的诊断试验,其灵敏性和特异性之和也高,假阴性和假阳性之和就小。预测值(predictive value):即诊断价值,也称验后概率,有阳性预测值和阴性预测值之分。阳性预测值(positive predictive value):是诊断试验检出的阳性结果中真正患病者所占的比例。也就是说测试者结果为阳性时,其患病的可能性有多大。阳性预测值的高低,主要受患病率的影响,因此研究诊断试验的阳性预测值,能在不同患病率情况下,指导临床医师合理地应用诊断试验,具有较大的实际

表1 GDx检测正常人和早、中晚期青光眼 RNFL

参数	正常对照组 (n=188)	早期青光眼组 (n=112)	中晚期青光眼组 (n=57)	F 值	P 值
TSNIT	59.30 ± 5.41	52.55 ± 8.41	43.60 ± 9.87	88.49	<0.01
SA	72.50 ± 7.90	65.08 ± 11.69	50.23 ± 14.47	95.264	<0.01
IA	68.76 ± 7.08	60.24 ± 12.20	47.73 ± 11.53	94.45	<0.01
TSNIT SD	26.67 ± 4.07	20.90 ± 5.81	14.84 ± 7.03	117.762	<0.01
IES	0.86 ± 0.14	0.72 ± 0.22	0.62 ± 0.37	1.193	<0.01
NFI	13.52 ± 8.98	37.19 ± 27.29	62.82 ± 27.29	111.567	<0.01

P > 0.05 无统计学意义,除双眼对称性外,余均有显著意义。

表2 GDx的敏感性和特异性

参数	敏感性%	特异性%	准确性%	阳性预测值%	阴性预测值%	阳性似然比	阴性似然比
TSNIT	67.6	90.4	78.8	86.7	75.2	7.04	0.36
SA	71.1	84.6	77.5	80.9	76.1	4.62	0.34
IA	76.3	82.4	78.8	80.0	79.1	4.34	0.35
IES	63.7	79.3	70.9	73.6	70.0	3.17	0.46
NFI	80.3	67.0	73.4	69.2	78.8	2.43	0.29
NFI + SA	83.8	79.3	80.8	78.8	84.2	2.43	0.29
NFI + IA	88.4	79.3	83.0	80.0	88.2	4.27	0.15
NFI + TSNIT	86.1	84.0	84.3	83.2	86.8	5.38	0.15
SA + IA	79.2	84.6	81.3	82.5	84.6	5.14	0.25
TSNIT + SA + NFI + IA	86.7	85.6	85.4	84.7	87.5	6.02	0.16
早期青光眼	66.4	74.0	58.5	92.0	77.5	2.56	0.45
中晚期青光眼	86.3	74.0	77.4	48.4	95.3	3.45	0.18
NFI ≥ 20	78.3	78.7	78.7	77.3	80.0	3.68	0.28
NFI ≥ 23	75.1	84.0	79.8	81.3	74.9	4.69	0.30
NFI ≥ 27	64.7	91.0	35.7	86.8	73.7	7.19	0.39

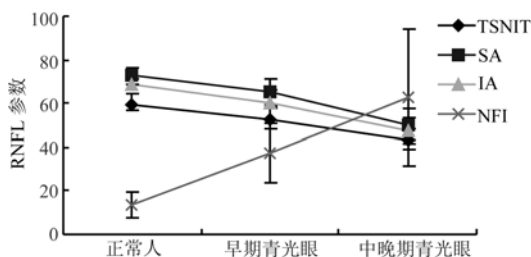


图1 正常人与早、中晚期青光眼 RNFL 参数变化。

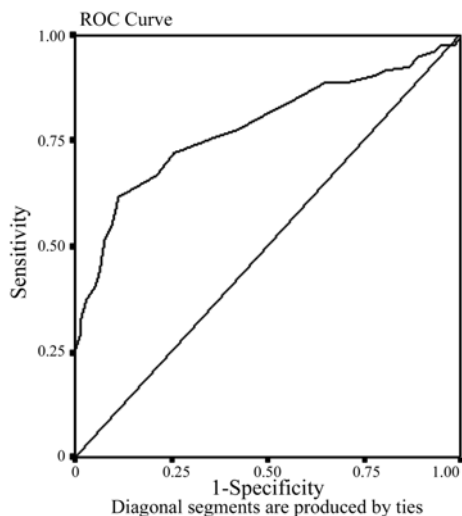


图2 GDx TSNIT 参数的 ROC。

意义。阴性预测值(negative predictive value):是诊断试验检验检出的阴性结果中真正未患病者所占的比例。一个

试验的阴性预测值,说明该受试者如为阴性时,他没患该病的可能性有多大,阴性预测值的高低同样受其患病率的影响,表现为随患病率上升。在患病率一定的情况下,灵敏性越高的试验,阴性预测值越高,而特异性越高,阳性预测值越高。似然比(likelihood ratio):是判断诊断方法好坏的指标,分为阳性似然比和阴性似然比。阳性似然比(positive likelihood ratio):是诊断试验的真阳性率与假阳性率之比,即正确判断阳性的可能性是错判阳性可能性的倍数,该值越大说明诊断方法越好。阴性似然比(negative likelihood ratio):系指诊断试验的假阴性率与真阴性率之比,即错误判断阴性的可能性是正确判断阴性可能性的倍数,该值越小,说明诊断试验的方法越好。

2 结果

2.1 正常人 RNFL 厚度分布 正常人 RNFL 厚度正态性检验分析, P = 0.0949, P > 0.05,符合正态分布曲线(图1)。

2.2 早、中晚期青光眼患者 GDx 各参数与正常人比较(表1,图1)青光眼患者按视野的平均缺损程度(mean defect, MD)将青光眼组分为早期青光眼改变者 112 眼(MD: 1.37 ± 15.44dB);中晚期青光眼 57 眼(平均 MD: 11.16 ± 5.67dB)。表1显示 GDx 检测正常人和早、中晚期青光眼患者各参数的比较,三组比较差异有非常显著意义。

2.3 GDx 检测 RNFL 的敏感性和特异性 表2示如果单纯用一个 GDx 参数异常做诊断时,其中 NFI 参数的敏感性最高(80.3%),特异性最高的是 TSNIT 参数(90.4%)。两个参数综合评价时,NFI + IA 的敏感性最高(88.4%),SA + IA 特异性(84.6%)最高。如果 NFI + TSNIT + SA + IA 四个参数综合评价其敏感性和特异性达最高,分别是 86.7%和 85.6%。NFI 的“cut-off”值定在 ≥ 20 时:敏感性

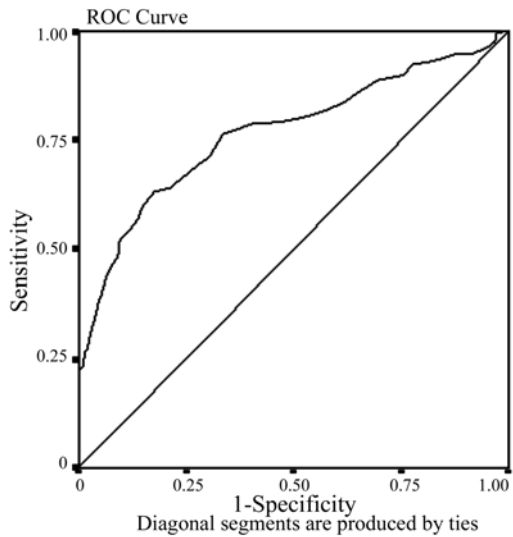


图3 GDx SA 参数的 ROC。

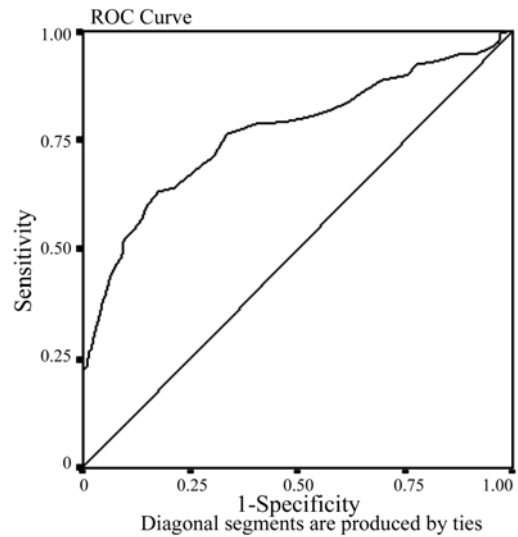


图6 GDx NFI 参数的 ROC。

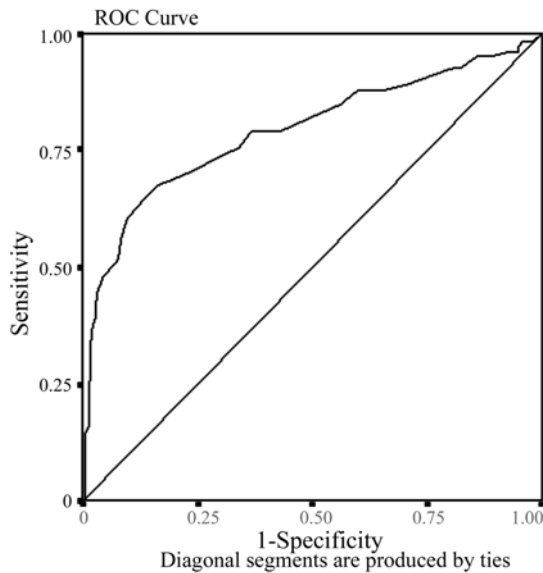


图4 GDx IA 参数 ROC。

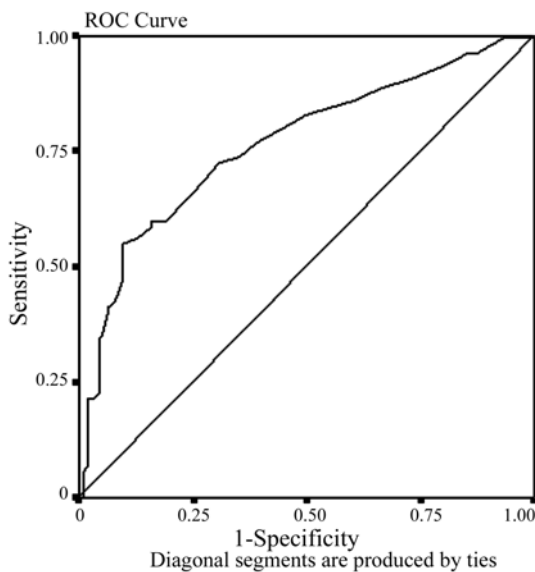


图5 GDx IES 参数 ROC。

operating characteristic curve, ROC) 曲线—受试者操作曲线 (图 2 ~ 6)。GDx 各参数 ROC 下面积分别为: NFI: 0.84, IA: 0.79, TSNIT: 0.78, SA: 0.77, IES: 0.76。

通过逐步判别分析, 筛选出 NFI 和 IA 对区分早期青光眼贡献最大 ( $F$  检验:  $P < 0.01$ ), 用 IA 和 NFI 进行分析, 诊断早期青光眼的敏感性和特异性分别为: 88.4% 和 74.6%。

### 3 讨论

我们的研究用 GDx 检测正常人和青光眼患者 RNFL 来判断其诊断青光眼的准确性。这项研究关键就是对青光眼诊断标准的选择, 应用最可靠的方法来区分患者是否是青光眼。有报道认为 GDx 能在视野出现异常之前检测出青光眼 RNFL 缺损<sup>[16,17]</sup>。

目前认为专家用眼底立体照相对视盘和视网膜神经纤维层进行评价, 结合临床可靠的视野检查和眼压测量的结果, 是诊断青光眼较为可靠的方法, 但该方法缺乏客观性, 无法定量。尽管正常人和青光眼患者 RNFL 厚度有很大的重叠。但本研究证实正常人和早、中晚期青光眼组比较, 除外 IES 参数, 余 GDx 各参数差异均有显著意义。年龄很可能影响本研究正常人和青光眼的 RNFL 厚度比较。本组研究正常人年龄较青光眼患者低, 但正常人相对年龄的范围较宽, 可以将青光眼患者的年龄包括在内, 使结果不会造成太大的偏倚。

本文结果显示正常人 RNFL 厚度变异性很大, 这与国外报道相同<sup>[18-21]</sup>。可能由于胚胎期视网膜神经节细胞的退化程度不同所致, 导致个体间视网膜神经节细胞轴突的数量不同。检查方法的敏感性和特异性判定应依据“cut-off”值来确定这项参数的异常。GDx 的 NFI 参数是该仪器评价正常和青光眼概率可能性, 本研究设定 3 个“cut-off”值, NFI 的敏感性和特异性。当  $NFI \geq 20$  时, 其敏感性和特异性为 78.3% 和 78.7%;  $NFI \geq 23$  时, 敏感性和特异性为 57.8% 和 91.5%;  $NFI \geq 27$  时, 敏感性和特异性为 71.1% 和 85.1%。因为青光眼的患病率在 2.0%<sup>[13]</sup>, 那么用 GDx 做为青光眼的诊断方法, 应将“cut-off”值的特异性至少是 90% 才能避免过高的假阳性结果。GDx 在早期青光眼诊断的敏感性和特异性分别为 84.1% 和 74.6%。中晚期青光眼诊断的敏感性为 86.3%, 准确性为 77.4%。而日本用 GDx 检测青光眼和正常人 RNFL 的敏感性和特

和特异性分别为 78.3% 和 78.7%;  $NFI \geq 23$  时, 75.1% 和 84.0%;  $NFI \geq 27$  时, 64.7% 和 95.0%。为了对这种敏感性和特异性的评估方法进行分析, 我们的研究用 ROC (receive

异性为 80.9% 和 66.7%<sup>[22]</sup>。

有关 GDx 的敏感度和特异度的报道很多,各家报道结果各异,分别在 72% ~ 82% 和 56% ~ 82%<sup>[23]</sup>。因所用的方法、仪器及选用的标准不同,也可能由于研究人群青光眼的严重程度和类型的不同,还可能与青光眼的年龄、种族、图像采集过程和仪器自身的误差均可影响研究结果。本研究认为通过对 GDx 敏感性、特异性、准确性等结果的评价,认为 GDx 有能力区分正常人和青光眼,为临床提供较客观的,定量的 RNFL 数值。

总之, GDx 为临床上提供定量检测视网膜神经纤维层厚度参数; NFI 和 IA 是区分正常人和早期青光眼最有效指标。GDx 可有助于临床上青光眼的早期诊断和随诊。

#### 参考文献

- 1 Sommer A, Miller NR, Pollack L, *et al.* The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977;95:2149-2156
- 2 Quigley HA, Miller NR, George T. Clinical evaluation of nerve fiber layer atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1980;98:1564-1571
- 3 Repka MX, Quigley HA. The effect of age on normal human optic nerve fiber number and diameter. *Ophthalmology* 1989;96:26-32
- 4 Quigley HA, Brown AE, Morrison JD, *et al.* The size and shape of the optic disc in normal human eyes. *Arch Ophthalmol* 1990;108:51-57
- 5 Poinoosawmy D, Fontana L, Wu JX, *et al.* Variation of nerve fiber layer thickness measurements with age and ethnicity by scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol* 1997;81:350-354
- 6 Tjon-Fo-Sang MJ, Lemij HG. The sensitivity and specificity of nerve fiber layer measurements in glaucoma as determined with scanning laser polarimetry. *Am J Ophthalmol* 1997;123:62-69
- 7 Weinreb RN, Zangwill LM, Berry CC, *et al.* Detection of glaucoma with scanning laser polarimetry. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1583-1590
- 8 Zangwill LM, Bowd C, Berry CC, *et al.* Discrimination between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer, and Optical Coherence Tomograph. *Arch Ophthalmol* 2001;119:985-993
- 9 Dandona L, Dandona R, Srinivas M, *et al.* Openangle glaucoma in an urban population in Southern India: the Andhra Pradesh Eye Disease Study. *Ophthalmology* 2000;107:1702-1709
- 10 Dandona L, Dandona R, Mandal P, *et al.* Angle-closure glaucoma in an urban population in southern India. The Andhra Pradesh eye disease study. *Ophthalmology* 2000;107(9):1710-1716
- 11 周文炳,彭大伟,叶天才. 临床青光眼. 北京:人民卫生出版社 2000:160-162
- 12 Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, *et al.* The definition and classification of glaucoma in prevalence survey. *Br J Ophthalmol* 2002;86(2):238-242
- 13 徐亮,陈建华,李建军,等. 北京农村及城市特定人群原发性开角型青光眼的患病率及筛查方法评价. 中华眼科杂志 2004;40(11):726-732
- 14 Johnson CA, Adams AJ, Casson EJ, *et al.* Progression of early glaucomatous visual loss a detected by blue-on-yellow and standard white-on-white automated perimetry. *Arch Ophthalmol* 1993;111:651-656
- 15 Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol* 1999;43:293
- 16 Sommer A, Katz J, Quigley HA, *et al.* Clinically detectable nerve fiber layer atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109:77-83
- 17 Weinreb RN, Shakiba S, Zangwill L. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 1995;119:627-636
- 18 Chi QM, Iomita G, Inazumi K, *et al.* Evaluation of the effect of aging on the retinal nerve layer thickness using scanning laser polarimetry. *J Glaucoma* 1995;4:406-413
- 19 Niessen AGJE, van den Berg TJTP, Langerhorst CT, *et al.* Retinal nerve fiber layer assessment by scanning laser polarimetry and standardized photography. *Am J Ophthalmol* 1996;121:484-493
- 20 Tjon-Fo-Sang MJ, de Vries J, Lemij HG. Measurement by nerve fiber layer analyzer of retinal nerve fiber layer thickness in normal subjects and patients with ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 1996;122:220-227
- 21 Poinoosawmy D, Fontana L, Wu JX, *et al.* Variation of nerve fiber layer thickness measurements with age and ethnicity by scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol* 1997;81:350-354
- 22 Funaki S, Shirakashi M, Yaoda K, *et al.* Specificity and sensitivity of glaucoma detection in the Japanese population using scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol* 2002;86:70-74
- 23 Sanchez-Galeana C, Bowd C, Blumenthal EZ, *et al.* Using optical imaging summary data to detect glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108:1812-1818