

GDxVCC 和 SWAP 及 SAP 在开角型青光眼早期诊断中的敏感性及其特异性

张青^{1,2}, 夏晓波¹, 王平宝¹

作者单位:¹(410008)中国湖南省长沙市,中南大学湘雅医院眼科;²(411100)中国湖南省湘潭市中心医院眼科

作者简介:张青,硕士,主治医师,研究方向:青光眼。

通讯作者:夏晓波,博士,主任医师,教授,研究方向:青光眼、白内障. xbxia21@163.com

收稿日期:2012-11-06 修回日期:2013-02-20

Comparison of sensitivity and specificity of GDxVCC, SWAP and SAP in the early diagnosis of open angle glaucoma

Qing Zhang^{1,2}, Xiao-Bo Xia¹, Ping-Bao Wang¹

¹Department of Ophthalmology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, Hunan Province, China; ²Department of Ophthalmology, Xiang Tan Central Hospital, Xiangtan 411100, Hunan Province, China

Correspondence to: Xiao-Bo Xia. Department of Ophthalmology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, Hunan Province, China. xbxia21@163.com

Received:2012-11-06 Accepted:2013-02-20

Abstract

• **AIM:** To evaluate the sensitivity and specificity of GDxVCC, short wavelength automated perimetry (SWAP), standard automated perimetry (SAP) indices in the early diagnosis of open angle glaucoma.

• **METHODS:** Forty-two normal subjects (42 eyes), 84 patients with open angle glaucoma (OAG, 84 eyes) were examined with GDxVCC, SWAP and SAP. Receiver's operating characteristic (ROC) curves of RNFL parameters were described and compared. The sensitivity and specificity of GDxVCC, SAP and SWAP on glaucoma diagnosis were calculated.

• **RESULTS:** The area under ROC curve of GDxVCC parameters were: NFI (0.87), IES (0.85), IA (0.80), TSNIT (0.77), SA (0.76) respectively. The sensitivity of GDxVCC, SWAP, SAP were 80.6%, 74.2%, 67.8% respectively, and the specificity were 95.2%, 85.7%, 76.2% respectively.

• **CONCLUSION:** NFI and IES are the best indices to distinguish normal subjects from patients with glaucoma. GDxVCC has the best diagnostic capability, SWAP is the second.

• **KEYWORDS:** glaucoma; sensitivity; specificity; retinal nerve fiber layer; visual field

Citation: Zhang Q, Xia XB, Wang PB. Comparison of sensitivity and specificity of GDxVCC, SWAP and SAP in the early diagnosis of open angle glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(3):466-469

摘要

目的:评价并比较青光眼早期诊断仪 GDxVCC、短波视野计(SWAP)、标准自动视野计(SAP)各参数诊断早期开角型青光眼的敏感性和特异性。

方法:采用 GDxVCC 和 SWAP 及 SAP 对正常人 42 例 42 眼和早期开角型青光眼患者 84 例 84 眼进行检查,绘制 GDxVCC 各参数(TSNIT, SA, IA, IES, NFI) ROC (receive operating characteristic curve) 曲线,比较 GDxVCC, SAP, SWAP 的敏感性和特异性。

结果:TSNIT, SA, IA, IES, NFI 的 ROC 面积分别为 0.77, 0.76, 0.80, 0.85, 0.87。GDxVCC, SWAP, SAP 的敏感性分别为 80.6%, 74.2%, 67.8%; 特异性分别为 95.2%, 85.7%, 76.2%。

结论:GDxVCC 参数中, NFI 和 IES 是区分正常人和青光眼最有效指标。GDxVCC 诊断能力优于 SWAP, SWAP 优于 SAP。

关键词:青光眼; 敏感性; 特异性; 视网膜神经纤维层; 视野 DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.03.12

引用:张青,夏晓波,王平宝. GDxVCC 和 SWAP 及 SAP 在开角型青光眼早期诊断中的敏感性及其特异性. 国际眼科杂志 2013; 13(3):466-469

0 引言

开角型青光眼是一种不可逆的视网膜神经节细胞及轴突即视神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)损害的疾病,早期诊断对防治其发展至关重要。然而作为传统“金标准”的静态标准视野检测出现视野缺损时,疾病多已处于中晚期;短波视野计(SWAP)通过分离检测视觉系统中蓝色锥体通路的敏感性,能较常规视野检查(标准视野:检测绿色和红色通道)更早发现青光眼及高眼压症患者早期出现的蓝黄色觉障碍^[1]。然而大量研究表明^[2-4],对于视盘和 RNFL 的结构检测才是开角型青光眼诊断和治疗的关键。GDxVCC 系统利用 RNFL 偏振特性来客观评价 RNFL 厚度, DeLeón 等^[5] 研究显示 GDxVCC 和 OCT 测量的 RNFL 厚度的重复变异度在青光眼的各阶段均较一致,早中期青光眼 GDxVCC 测量结果的重复性比 OCT 好。到目前为止,国内有关 GDxVCC 及 SWAP 检测早期开角型青光眼的敏感性及其特异性的比较未见报道,本研究联合采用 GDxVCC, SWAP, SAP 检测正常人及早期开角型青光眼患者,进一步比较分析评价

GDxVCC 和 SWAP 及 SAP 在开角型青光眼早期诊断中的敏感性及特异性。

1 对象和方法

1.1 对象 分组及纳入标准:(1)正常组 42 例 42 眼:来自中南大学湘雅医院医务人员、志愿者、患者的非直系亲属。男 20 例 20 眼,女 22 例 22 眼;年龄 22 ~ 60 (平均 36.48 ± 16.26) 岁;矫正视力均 ≥ 1.0 。入选标准:年龄 > 18 岁;视力或矫正视力 ≥ 1.0 ;双眼屈光不正球镜 $-5.00 \sim +4.00D$, 屈光参差 $< 3.00D$;除屈光不正外无其他眼病;双眼眼压均 $< 21mmHg$, 双眼 C/D < 0.3 , 且差值 < 0.2 ;无青光眼家族史。(2)早期开角型青光眼组 84 例 84 眼:均来自中南大学湘雅医院青光眼专科门诊。男 46 例 46 眼,女 38 例 38 眼;年龄 21 ~ 68 (平均 41.35 ± 18.05) 岁;矫正视力均 ≥ 1.0 。其中包括原发性开角型青光眼 36 例 36 眼,发育性青光眼 23 例 23 眼,正常眼压性青光眼 25 例 25 眼。开角型青光眼组采用全国青光眼学组提出的诊断标准^[6],并以标准视野划分分期标准^[7]。研究对象剔除标准:(1)年龄 < 18 岁;(2)有糖尿病病史或控制不佳的高血压病史;(3)伴有其他活动性眼病;(4)曾行眼内手术;(5)晶状体混浊;(6)色盲;(7)具有如下一个或多个视野表现:视野检查结果不可靠(假阳性率 $> 15\%$, 假阴性率 $> 15\%$, 固视丢失率 $> 15\%$);(8)GDxVCC 质量评分 $Q < 8$;(9)任何视盘周围脉络膜萎缩区达到 GDxVCC 系统 RNFL 椭圆环测量区域。正常组、早期青光眼组间年龄、屈光度、性别差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。正常组及青光眼组的眼压均值分别为 $16.24 \pm 3.13, 22.45 \pm 10.37mmHg$; C/D 比均值分别为 $0.33 \pm 0.12, 0.72 \pm 0.18$ 。两组间眼压 ($\chi^2 = 8.63, P < 0.05$)、C/D 比值 ($\chi^2 = 6.50, P < 0.05$) 差异有统计学意义。

1.2 方法 视野检查采用 Humphrey-750 型自动视野计。SAP 检查:背景光亮度为 31.5asb (apostilbs, 阿熙提);背景光颜色为白色;视标大小为 Goldmann III;视标颜色为白色;视标呈现时间 200msec, 间隔时间 600msec;检测程序:24-2 检测程序 (SITA-standard), 为中心 30° 范围内均匀分布的 54 个检测位点, 每相邻两点间的空间距离为 6° , 生理盲点占 1 点。SWAP 检查:背景光亮为 $89cd (candela)/m^2$;背景光颜色为宽谱黄色背景光;视标大小为 Goldmann V;视标颜色为蓝色 (波长为 440nm), 视标呈现时间 200ms, 间隔时间 600ms;检测程序为 24-2 Full-threshold 程序。诊断标准由两位青光眼专科医师通过对眼底立体相片、视野等检查资料进行独立诊断并根据视野情况分期。上述两者不一致的,由青光眼专家(夏晓波教授)做最后仲裁。SAP 及 SWAP 诊断标准:青光眼半视野测试 (GHT):超出正常界限外 (outside normal limits)。GDxVCC 诊断标准:TSNIT 等参数表内任一参数与系统内所附中国正常数据库对比概率 $< 5\%$ 或 $NFI > 30$ 。

统计学分析:采用 SPSS 13.0 版本统计软件进行数据分析,统计学方法采用卡方检验及独立 *t* 检验。 $P < 0.05$ 有统计学意义。采用 ROC (Receive Operating Characteristic Curve) 曲线来描述 GDxVCC 每一参数敏感性和特异性,计算比较 GDxVCC 和 SWAP 及 SAP 的敏感性及其特异性, $P < 0.05$ 时有显著意义。

2 结果

2.1 GDxVCC 各参数诊断早期开角型青光眼的敏感性及其特异性 临床确诊为早期开角型青光眼的患者中, GDxVCC

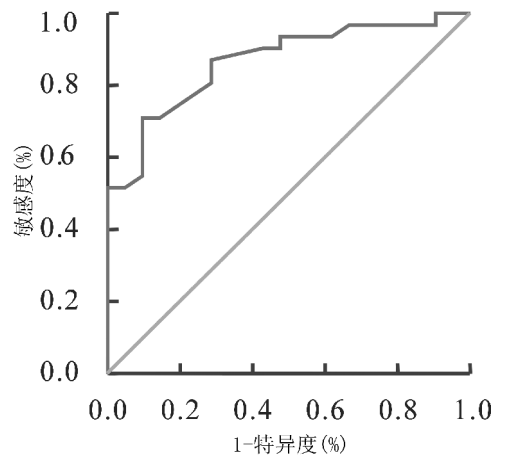


图 1 NFI ≥ 30 的 ROC 曲线: 0.87。

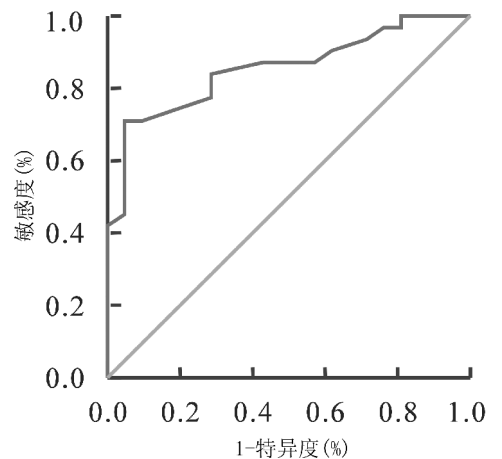


图 2 IES 的 ROC 曲线: 0.85。

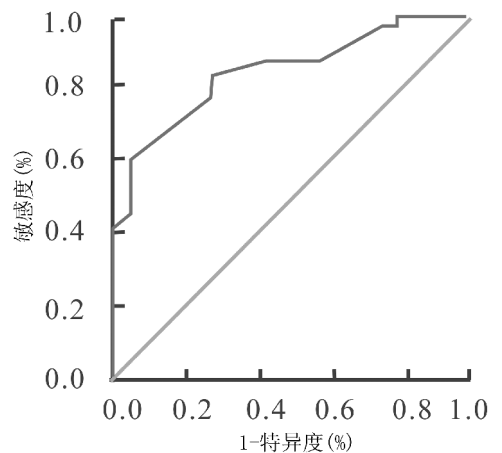


图 3 IA 的 ROC 曲线: 0.80。

参数 TSNIT, SA, IA, IES, NFI 敏感性分别为 68.2%, 70.9%, 77.7%, 70.4%, 80.6%; 特异性分别为 90.4%, 86.8%, 84.5%, 95.0%, 95.2%。结果显示若单纯用一个 GDxVCC 参数异常做诊断时,其中 NFI 的敏感性及其特异性最高。ROC 曲线:受试者操作曲线结果显示, GDxVCC 各参数 ROC 下面积分别为: NFI: 0.87, IES: 0.85, IA: 0.80, TSNIT: 0.77, SA: 0.76 (图 1 ~ 5)。

2.2 GDxVCC、SAP、SWAP 对早期开角型青光眼诊断的敏感性及其特异性的比较 临床确诊为早期开角型青光眼的患者中, GDxVCC、SAP、SWAP 检测结果有异常改变的发生率 (敏感性) 分别为 80.6%, 74.2%, 67.8%; 而在正

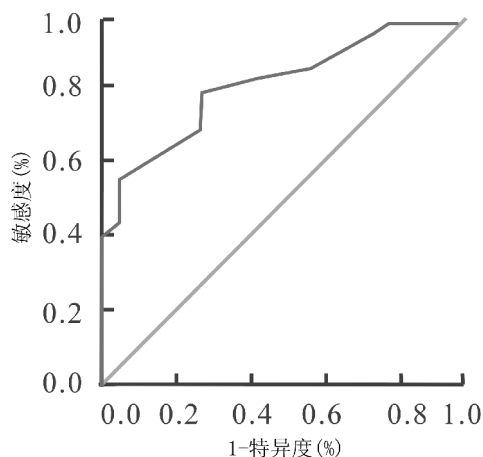


图4 TSNIT的ROC曲线:0.77。

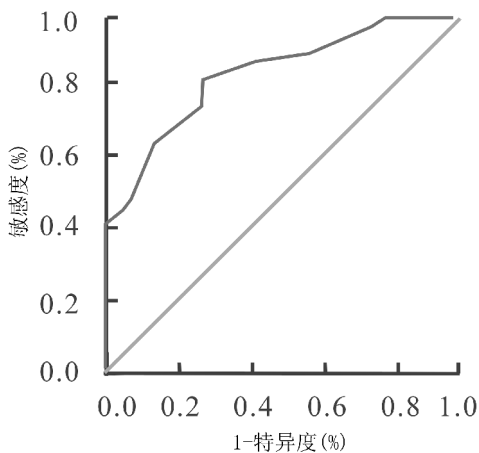


图5 SA的ROC曲线:0.76。

常眼中,GDxVCC、SWAP、SAP检测结果表现正常的发生率(特异性)分别为95.2%,85.7%,76.2%。GDxVCC有最佳敏感性及特异性,蓝黄视野次之,而标准视野敏感性及特异性最低。

3 讨论

3.1 GDxVCC 各参数诊断青光眼的敏感性及其特异性比较

国外有关 GDxVCC 的敏感性和特异性的报道很多,各家报道结果各异,敏感性分别为 72% ~ 82%,特异性为 56% ~ 82%^[8-12]。结果差异的原因可能是由于所用的方法、仪器及选用的标准不同,也可能由于青光眼研究人群的严重程度和类型的不同,还可能由于青光眼的年龄和种族差异、图像采集过程和仪器自身的误差等因素所导致。本研究通过对 GDxVCC 敏感性、特异性结果的评价,发现 GDxVCC 能较准确地区分正常人和青光眼,为临床提供较客观的、定量的 RNFL 指标。NFI 是通过 RNFL 厚度地图上的全面的测量,用矢量支撑机构(SVM)的神经网络的高级形式来进行计算的,是以连续数值作为正常眼与青光眼的绝对尺度,本研究结果表明 NFI 是区分正常人和青光眼的最有效指标,与既往研究一致^[8-12]。本研究还显示双眼间对称性(IES)的区分能力仅次于 NFI,而优于其他指标,说明双眼间对称性作为 GDxVCC 参数中唯一的双眼指标,描述了双眼间 RNFL 分布图的相似程度,对于青光眼双眼间不对称性的视神经纤维层损害有较好的鉴别能力。

3.2 GDxVCC、SAP、SWAP 诊断青光眼的敏感性及其特异性比较

三项检查中,GDxVCC 显示出最佳的诊断效能(敏感性:80.6%;特异性:95.2%),为开角型青光眼的早期确诊提供了强有力的依据。这与其检测原理及青光眼早期损害特征有密切关系:(1)30 多年前研究已显示 RNFL 的缺损是青光眼最早的信号;(2)GDxVCC 通过精确分离 RNFL 的延迟值,对延迟的测量得出客观的视神经纤维层厚度。GDxVCC 检测时间短,无明显的学习效应,有着良好的重复性^[13],且与视野有良好相关性,研究显示偏振激光扫描仪所提供的 RNFL 参数能较好预测青光眼可疑患者的视野损害^[14-16]。GDxVCC 系统提供的青光眼可疑指数 NFI 是一个在 RNFL 厚度地图上的一个全面的测量,它是用称为矢量支撑机构(SVM)的神经网络的高级形式来进行计算的,是在大量的具有代表性的正常眼以及青光眼的对比中,用整个 RNFL 厚度地图的信息来区分健康眼和青光眼,指示 RNFL 的完善性。临床研究显示了 NFI 是区分正常与青光眼的最佳参数。但由于其诊断是基于与正常人数据库的统计概率比较,因此与正常人的延迟结果存在交叉可能,导致 GDxVCC 中误诊率的产生;且 RNFL 厚度受年龄影响,削弱了 GDx 作为特异性诊断手段的独立程度。

SWAP 的敏感性与特异性介于 GDxVCC 与 SAP 之间,其相对于 SAP 较好的敏感性及其特异性与其检测原理是分不开的。如前所述,SWAP 可将复杂的视功能简化,分离检测视觉系统中蓝色锥体通路的敏感性;既往对蓝黄视野敏感性报道不一^[17,18],齐绍文等^[18]将 Goldmann III 型光标用于 SWAP 检测早期青光眼,阳性检出率 87%,而 W/W 检测为 67%,证实 SWAP 检测较 SAP 检测能更早期发现青光眼性视野改变。本研究中 SWAP 检测诊断效能不及既往报道结果,分析原因如下:(1)技术参数不同:刺激物大小直接影响到视野检测结果,Goldmann V 型刺激物面积为 64mm²,而 III 型刺激物为 4mm²,在其他检测条件相同的情况下,采用面积较小的刺激物检测早期青光眼视网膜光敏感性比大的刺激物阳性检出率高;(2)程序策略不同:本研究选用蓝黄视野 24-2 全阈值程序,较标准视野 24-2SITA 程序相比,模型偏差概率图所提供视野缺损的信息不比 SAP 多,但过长的测试时间和较长的学习曲线使患者容易疲劳,结果重复性差,假阴性率及假阳性率均有增高;(3)采取标准不同:既往关于蓝黄视野的研究采纳标准^[19]各异,所致敏感性及其特异性的研究结果大相径庭,较严格的标准有较好的特异性,而敏感性相对较低。

通过三项检查诊断效能的比较显示,SAP 对开角型青光眼诊断效能已不敷所需,在原发性开角型青光眼的诊断中,通过眼压与眼底改变可以确诊,而对于正常眼压性青光眼,眼压失去定性作用,因此强调眼底改变的重要性显得尤为突出。

综上所述,本研究通过联合 GDxVCC 和视野对早期开角型青光眼进行检查,结果表明 GDxVCC 诊断能力优于视野检测,再次证实了视盘和 RNFL 结构的检测才是开角型青光眼早期诊断的关键。最近 Zhong 等^[20]在对

52 例高血压患者的调查中,发现蓝黄视野的平均光敏感度与 GDxVCC 的上方均值有较强的相关性。提示两者的联合检测将有助于提高青光眼的早期诊断率,尤其可能提高开角型青光眼视野前期的早期诊断水平,对个体而言,仍需进一步的随访证实两者的损害是否为青光眼的特征性早期损害。

参考文献

- 1 钟一声, 高建. 蓝黄视野检查在预测青光眼视野变化的价值. 中国实用眼科杂志 2005;23(3):261-264
- 2 Quigley HA, Katz J, Derick RJ, et al. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992;99(1):19-28
- 3 Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. iii. quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic optic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1982;100(1):135-146
- 4 Quigley HA, Dunkelberger BS, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107(5):453-464
- 5 DeLeón Ortega JE, Sakata LM, Kakati B, et al. Effect of glaucomatous damage on repeatability of confocal scanning laser ophthalmoscope, scanning laser polarimetry, and optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(3):1156-1163
- 6 李美玉, 青光眼学. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社 2004;335, 526, 354
- 7 施殿雄. 实用眼科诊断. 上海: 上海科学技术出版社 2005;71
- 8 Reus NJ, Lemij HG. Diagnostic accuracy of the GDx VCC for glaucoma. *Ophthalmology* 2004;111(10):1860-1865
- 9 Sanchez-Galeana C, Bowd C, Blumenthal EZ, et al. Using optical imaging summary data to detect glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108(10):1812-1818
- 10 Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Fourier analysis of

- scanning laser polarimetry measurements with variable corneal compensation in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(6):2606-2612
- 11 Da Pozzo S, Iacono P, Marchesan R, et al. Scanning laser polarimetry with variable corneal compensation and detection of glaucomatous optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243(8):774-779
- 12 Funaki S, Shirakashi M, Yaoeda K, et al. Specificity and sensitivity of glaucoma detection in the Japanese population using scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol* 2002;86(1):70-74
- 13 Blumenthal EZ, Frenkel S. Inter-device reproducibility of the scanning laser polarimeter with variable cornea compensation. *Eye (Lond)* 2005;19(3):308-311
- 14 Bagga H, Greenfield DS, Feuer W, et al. Scanning laser polarimetry with variable corneal compensation and optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 2003;135(4):521-529
- 15 Iester M, Perdicchi A, De Feo F, et al. Comparison between GDx VCC parameter and achromatic perimetry in glaucoma patients. *J Glaucoma* 2006;15(4):281-285
- 16 Reus NJ, Lemij HG. The relationship between standard automated perimetry and GDx VCC measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(3):840-845
- 17 Lewis RA, Johnson CA, Adams AJ. Automated perimetry and short wavelength sensitivity in patients with asymmetric intraocular pressures. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993;231(5):274-278
- 18 齐绍文, 蒋幼芹. 蓝/黄视野计与标准白色视野计检测早期青光眼的敏感性比较. 中华眼科杂志 2002;38(1):31-35
- 19 Reus NJ, Colen TP, Lemij HG. The prevalence of glaucomatous defects with short-wavelength automated perimetry in patients with elevated intraocular pressures. *J Glaucoma* 2005;14(1):26-29
- 20 Zhong Y, Chen L, Cheng Y, et al. GDx VCC measurements and blue-on-yellow perimetry in ocular hypertension. *Lasers Med Sci* 2012; Feb 3 [Epub ahead of print]