

OCT 测量黄斑区 GCC 与视盘周围 RNFL 厚度在早期青光眼诊断中的应用

赵 军, 徐 漫, 周 颖

作者单位: (100021) 中国北京市, 北京爱尔英智眼科医院角膜科

作者简介: 赵军, 主治医师, 研究方向: 青光眼。

通讯作者: 赵军. qdfox2012@163.com

收稿日期: 2017-02-21 修回日期: 2017-05-31

Application of OCT measurement of macular GCC and RNFL thickness around optic disc in the diagnosis of early glaucoma

Jun Zhao, Man Xu, Ying Zhou

Department of Cornea, Beijing Aier-Intech Eye Hospital, Beijing 100021, China

Correspondence to: Jun Zhao. Department of Cornea, Beijing Aier-Intech Eye Hospital, Beijing 100021, China. qdfox2012@163.com

Received: 2017-02-21 Accepted: 2017-05-31

Abstract

• **AIM:** To study the application of macular ganglion cell complex (mGCC) and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness (pRNFL) measured by optical coherence tomography (OCT) in the early diagnosis of glaucoma.

• **METHODS:** Case-control study. Eighty-six subjects, including 30 eyes in normal subjects, 27 eyes in suspected primary open angle glaucoma, 29 eyes in primary open angle glaucoma were enrolled in this study. The thickness of mGCC and pRNFL were measured by OCT. The area under the receiver operating characteristic (AROC) curve at fixed specificities were calculated for each parameter.

• **RESULTS:** There were significant differences in mean pRNFL thickness, superior pRNFL thickness and inferior pRNFL thickness between normal group, suspected glaucoma group and early glaucoma group ($P = 0.001, 0.004, 0.011$). The mean mGCC thickness, the thickness of the top mGCC, the thickness of the lower mGCC were statistically significant ($P = 0.008, 0.002, 0.003$); the difference of general loss of volume (GLV) and focal loss of volume (FLV) between the three groups was statistically significant ($P = 0.002$). Compared with the normal group, all the pRNFL and the mGCC parameters were higher in the suspected glaucoma group, and the FLV had the highest AROC (0.801), all the remaining AROC was >0.700 except above Prnlf (0.688). Compared with the normal group and the early glaucoma group, all the pRNFL and the mGCC had higher AROC, average

mGCC was highest (0.804), all parameters AROC were >0.700 except mean pRNFL (0.683). In suspected glaucoma group, 58% patients had abnormal mGCC thickness and 23% had abnormal pRNFL thickness; in early glaucoma group, 98% patients had abnormal mGCC thickness and 90% had abnormal pRNFL thickness; in normal group, 93% patients had abnormal mGCC thickness and 93% had abnormal pRNFL thickness, the correlation between the three groups was statistically significant ($\chi^2 = 12.11, P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** OCT measurement of mGCC thickness and pRNFL thickness in early glaucoma have good diagnostic ability; mGCC thickness measurement can be used as an effective method for early diagnosis of glaucoma.

• **KEYWORDS:** optical coherence tomography; ganglion cell complex; retinal nerve fiber layer; primary open angle glaucoma

Citation: Zhao J, Xu M, Zhou Y. Application of OCT measurement of macular GCC and RNFL thickness around optic disc in the diagnosis of early glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(7):1289-1292

摘要

目的: 研究 OCT 测量黄斑区节细胞复合体 (macular ganglion cell complex, mGCC) 和视盘周围视网膜神经纤维层 (peripapillary retinal nerve fiber layer, pRNFL) 厚度在青光眼早期诊断中的应用。

方法: 病例对照研究, 选取 86 例 86 眼研究对象, 其中正常人 30 眼, 疑似原发性开角型青光眼患者 27 眼, 原发性开角型青光眼早期患者 29 眼。利用光学断层扫描仪技术 (optical coherence tomography, OCT) 分别测量 mGCC 和 pRNFL 厚度, 对不同受试者的各项参数做比较, 对结果进行比较分析。

结果: 正常组、疑似青光眼组和早期青光眼组之间平均 pRNFL 厚度、上方 pRNFL 厚度、下方 pRNFL 厚度差异有统计学意义 ($P = 0.001, 0.004, 0.011$), 平均 mGCC 厚度、上方 mGCC 厚度、下方 mGCC 厚度差异有统计学意义 ($P = 0.008, 0.002, 0.003$); 三组之间整体丢失体积 (general loss of volume, GLV) 和局部丢失体积 (focal loss of volume, FLV) 的差异有统计学意义 ($P = 0.002$)。疑似青光眼组与正常组比较, 所有 pRNFL 和所有 mGCC 参数均有较高 ROC 下面积 (area under the receiver operating characteristic, AROC), FLV 的 AROC 最大为 0.801, 除上方 pRNFL 的 AROC 为 0.688 外, 余参数 AROC 均 >0.700 。青光眼早期

组与正常组相比较,所有 pRNFL 和 mGCC 参数有较高 AROC,平均 mGCC 的 AROC 最大为 0.804,除平均 pRNFL 为 0.683 外,余参数 AROC 均 >0.700。疑似青光眼组有 58% 患者有异常 mGCC 厚度,23% 患者有异常的 pRNFL 厚度;早期青光眼组有 98% 异常 mGCC 厚度,90% 患者有异常的 pRNFL 厚度;正常人组有 93% 异常 mGCC 厚度,93% 患者有异常的 pRNFL 厚度。三组之间有统计学意义 ($\chi^2 = 12.11, P < 0.05$)。

结论: OCT 测量 mGCC 厚度和 pRNFL 厚度在早期青光眼中均有良好的诊断能力, mGCC 厚度测量可以作为早期青光眼诊断的有效方法。

关键词: 光学相干断层扫描; 神经节细胞复合体; 视神经纤维层厚度; 原发性开角型青光眼

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.7.23

引用: 赵军,徐漫,周颖. OCT 测量黄斑区 GCC 与视盘周围 RNFL 厚度在早期青光眼诊断中的应用. 国际眼科杂志 2017;17(7):1289-1292

0 引言

原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma, POAG) 的早期诊断一直是个难题,目前认为视野缺损是青光眼诊断的金标准,然而有研究证明,当视神经节细胞死亡大于 50% 以上时^[1],视野才发生改变,因此传统视野检查 (standard automatic perimetry, SAP) 在 POAG 早期诊断的敏感性上存在不足。近几年随着光学相干断层扫描技术 (optical coherence tomography, OCT) 的发展,对黄斑区神经节细胞复合体 (macular ganglion cell complex, mGCC) 和视盘周围视网膜神经纤维层 (peripapillary retinal nerve fiber layer, pRNFL) 厚度的测量有可能成为早期诊断 POAG 的方法。本研究利用 OCT 对正常人、疑似青光眼 (suspected glaucoma, SG) 患者和 POAG 早期患者进行 mGCC 和 pRNFL 厚度的测量,分析各项参数的意义及相关性,探讨两者在 POAG 早期患者中的诊断能力。

1 对象和方法

1.1 对象

1.1.1 入选对象 选取 2011-09/2012-09 来我院就诊的 86 例 86 眼研究对象,其中正常人 30 眼,疑似青光眼患者 27 眼,POAG 早期患者 29 眼。正常对照组男 14 眼,女 16 眼,年龄 21~41 (平均 36.43±3.76) 岁;疑似青光眼组男 14 眼,女 13 眼,年龄 22~43 (平均 34.42±2.44) 岁;POAG 早期组男 16 眼,女 13 眼,年龄 24~40 (平均 35.46±3.92) 岁。三组患者平均年龄、性别、等效球径 (spherical equivalent, SE) 构成比无统计学差异 ($P > 0.05$);视野平均缺损度 (mean deviation, MD) 和视野局限缺损度 (pattern standard deviation, PSD) 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 1)。

1.1.2 入选标准 正常对照组:(1) 矫正视力 ≥ 0.8 ;(2) Goldmann 压平眼压测量 3 次以上 ≤ 21 mmHg;(3) 眼底:C/D < 0.5,且双眼 C/D 差 < 0.2;(4) 视野检查正常;(5) 房角镜检查前房角开放;(6) 屈光不正者等效球镜度数 ≤ 2.50 D;(7) 无青光眼家族史以及其他内眼及神经疾病。疑似青光眼组:(1) 矫正视力 ≥ 0.8 ;(2) Goldmann 压平眼压测量 3 次以上 > 21 mmHg;(3) C/D 比 > 0.5 或双眼差

> 0.2;(4) 无青光眼性视野缺损;(5) 房角镜检查前房角开放;(6) 屈光不正者等效球镜度数 ≤ 2.50 D;(7) 排除其他内眼及神经疾病。POAG 早期组:(1) 矫正视力 ≤ 0.8 ;(2) Goldmann 压平眼压测量 3 次以上 > 21 mmHg;(3) 视野检出局限性暗点或鼻侧阶梯, ≥ 3 个相邻检测点光敏感度缺失 ≥ 5 dB,或 ≥ 2 个相邻检测点光敏感度 ≥ 10 dB 视野损害局限在某一水平象限内,平均视网膜缺损 MD < -12 dB;(4) 具有青光眼性视乳头改变;(5) 房角镜检查前房角开放;(6) 屈光不正者等效球镜度数 ≤ 2.50 D;(7) 排除其他内眼及神经疾病。通过医院伦理委员会同意,所有被研究者签署知情同意书。

1.2 方法 应用傅立叶 OCT 的 GCC 扫描模式和视乳头 (optic nerve head, ONH) 扫描模式。GCC 扫描以黄斑中心凹为中心,扫描深度为 5 μ m,直径为 7 mm (图 1)。ONH 扫描以视乳头为中心,扫描深度为 5 μ m,直径为 3.45 mm (图 2)。由同一检查者对所有受试者进行扫描,保存图片。计算机图像分析系统将自动测量 mGCC 厚度和 pRNFL 厚度,观察平均及上方、下方 mGCC 厚度及其整体丢失体积 (general loss of volume, GLV) 和局部丢失体积 (focal loss of volume, FLV);观察平均、上方、下方 mRNFL 厚度。正常资料库使用的分离点是将正常值分布的小于 5% 作为临界状态,而小于 1% 作为异常。

统计学分析: 所有数据采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,结果以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,经方差齐性检验后用单因素方差分析统计各组间 pRNFL 厚度、mGCC 厚度、GLV、FLV 差异,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验。ROC 曲线用于评估各项指标的诊断能力,采用 χ^2 检验对 mGCC 厚度及 pRNFL 厚度测量的敏感性进行相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义, $P < 0.01$ 为差异具有显著统计学意义。

2 结果

2.1 三组受试者 GCC 和 RNFL 厚度测量各项参数的比较

正常人组、疑似青光眼组和早期青光眼组之间平均 pRNFL 厚度、上方 pRNFL 厚度、下方 pRNFL 厚度比较,差异有统计学意义 ($P = 0.001, 0.004, 0.011$),平均 mGCC 厚度、上方 mGCC 厚度、下方 mGCC 厚度差异有统计学意义 ($P = 0.008, 0.002, 0.003$);三组之间 GLV 和 FLV 差异有统计学意义 ($P = 0.002$, 表 2)。

2.2 三组受试者各参数的曲线下面积 疑似青光眼组与正常组比较,所有 pRNFL 和所有 mGCC 参数均有较高 AROC,FLV 的 AROC 最大为 0.801,除上方 pRNFL 的 AROC 为 0.688 外,余参数 AROC 均 > 0.700。青光眼早期组与正常组相比较,所有 pRNFL 及 mGCC 参数有较高 AROC,平均 mGCC 的 AROC 最大为 0.804,除平均 pRNFL 为 0.683 外,余参数 AROC 均 > 0.700 (表 3)。

2.3 两种检查方式的敏感性和特异性比较 疑似青光眼组有 58% 患者有异常 mGCC 厚度和 23% 患者有异常的 pRNFL 厚度;早期青光眼组有 98% 异常 mGCC 厚度,90% 患者有异常的 pRNFL 厚度;正常人组有 93% 异常 mGCC 厚度,93% 患者有异常的 pRNFL 厚度。

3 讨论

青光眼主要的病理过程为视网膜神经节细胞 (retinal ganglion cell, RGC) 的凋亡^[2],从而造成视神经和视野不可

表1 正常人组和疑似青光眼组与 POAG 早期组患者基本资料

组别	眼数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(男/女)	SE($\bar{x}\pm s$,D)	MD($\bar{x}\pm s$,dB)	PSD($\bar{x}\pm s$,dB)
正常人组	30	36.43±3.76	14/16	-1.45±2.31	-0.40±1.26	2.03±2.12
疑似青光眼组	27	34.42±2.44	14/13	-2.57±2.49	-0.16±1.03	1.38±0.46
POAG 早期组	29	35.46±3.92	16/13	-2.15±2.14	-2.78±1.93	4.25±2.29
P		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05



图1 mGCC 结构示意图。

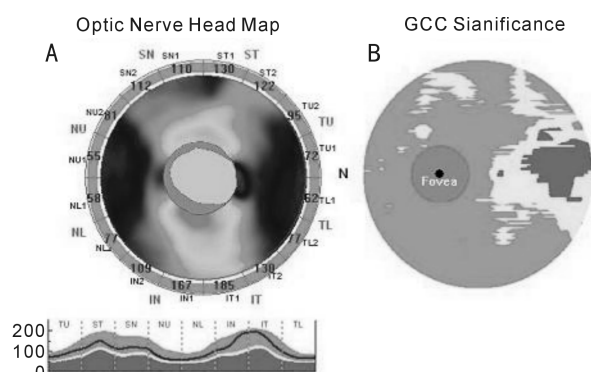


图2 疑似患者的 RNFL 和 GCC 厚度测量 A:RNFL;B:GCC。

逆性的改变。神经节细胞存在于视网膜的3层结构之中,即内丛状层(internal plexiform layer, IPL)、神经节细胞层(ganglion cell layer, GCL)和 RNFL 层,此3层结构被称为黄斑区节细胞复合体,其中 RGC 在黄斑区最多,达8~10层,在黄斑区之外仅1层,黄斑区作为 RGC 的集中部位,其厚度变化更能反映早期青光眼病理变化,因此观察黄斑区厚度改变可以更进一步诊断并跟踪随访病情进展^[3]。

光学相干断层扫描术是一种利用光学相干原理设计的高分辨率的透射组织成像方法,具有非接触式、非侵入性、高分辨率以及快速等特点,能实时显示视网膜的横断面图像,对各结构参数及其变化进行定量分析。本研究所用 OCT 的光源波长为 $840\pm 10\text{nm}$,扫描速度为 $26\ 000\text{A/s}$,横向分辨率达 $15\mu\text{m}$,轴向分辨率高达 $5\mu\text{m}$;其扫描范围也较以前提高,扫描深度为 2.3mm ,扫描长度达 12mm 。我院采用新一代傅立叶 OCT 相比于前代 OCT 具有更高的时间和空间分辨率,检测的可重复性^[4]、诊断的准确性及在随访过程中的监测能力均有所提高^[5]。目前在青光眼早期的 OCT 检查,多数研究均集中在视盘周围视神经纤维层缺损方面^[6-7],许多研究证实其在青光眼早期的诊断能力优于传统的计算机视野计^[8-9]。黄斑区神经节细胞复合体厚度检测是频域 OCT 一种新的青光眼检查程序,有研究认为其在青光眼早期的诊断能力与 pRNFL 厚度检测能力相似^[10]。本研究利用傅立叶 RTVueOCT 检测正常人、疑似青光眼及青光眼早期患者的 pRNFL 和 mGCC 厚度,通过各参数的 AROC 及检出的异常率来探讨两者对青光眼前临床诊断的意义。

表2 mGCC 和 pRNFL 厚度测量参数的分析

指标	正常对照组	疑似青光眼组	早期 POAG 组	P
mGCC(μm)				
上方	94.56±6.95	83.33±9.43	71.16±10.21	<0.01
下方	92.35±7.21	82.89±9.41	78.25±11.56	<0.01
平均	92.57±7.22	82.94±8.28	73.36±11.47	<0.01
FLV(%)	1.32±1.16	3.80±2.66	7.52±4.85	<0.01
GLV(%)	5.14±4.01	15.02±8.73	23.99±8.73	<0.01
pRNFL(μm)				
上方	92.37±10.61	83.77±7.05	76.01±11.66	<0.01
下方	96.76±13.45	90.31±8.42	73.58±13.88	<0.01
平均	97.94±12.66	87.25±10.58	71.46±12.27	<0.01

表3 GCC 和 RNFL 厚度测量参数的 AROC 分析

指标	正常人与疑似青光眼	正常人与 POAG 早期
mGCC		
上方	0.752(0.646~0.871)	0.795(0.733~0.879)
下方	0.791(0.618~0.848)	0.754(0.635~0.834)
平均	0.764(0.640~0.826)	0.804(0.736~0.877)
FLV	0.801(0.618~0.872)	0.763(0.711~0.820)
GLV	0.796(0.655~0.885)	0.798(0.751~0.825)
pRNFL		
上方	0.688(0.643~0.818)	0.757(0.639~0.818)
下方	0.715(0.612~0.833)	0.752(0.627~0.806)
平均	0.786(0.635~0.801)	0.683(0.609~0.780)

本研究发现,对于疑似青光眼及青光眼早期患者,pRNFL 和 mGCC 各参数比较均有显著统计学差异,且随着病情的进展,pRNFL 和 mGCC 厚度逐渐变薄;本研究还发现,疑似青光眼患者,在 pRNFL 方面,除鼻侧外,其余部位和平均 pRNFL 厚度均变薄;在 mGCC 方面,上下及平均 mGCC 厚度也均变薄,同时整体及局部丢失体积(即 GLV 和 FLV)增加,早期青光眼患者 pRNFL 和 mGCC 厚度较正常人变薄更明显,这与其它研究结果相同^[11-12]。

另外,本研究分析 AROC 显示,疑似青光眼组与正常组比较,及青光眼组与正常组比较均具有较高的 AROC,ROC 曲线是反应一项指标敏感度和特异度的曲线,某项指标的 AROC 越大,说明该指标的诊断能力越强,结果表明 pRNFL 和 mGCC 各参数在诊断早期青光眼中具有较高的精确度^[13]。

在实际临床操作中,傅立叶 OCT 以正常资料库中小于 1% 的分离点作为异常诊断标准,本研究中疑似青光眼组有 58% 患者有异常 mGCC 厚度和 23% 患者有异常的 pRNFL 厚度,早期青光眼组有 95% 异常 mGCC 厚度和 91% 患者有异常的 pRNFL 厚度,这说明 mGCC 可能有更强的诊断能力。但也有其它研究认为,傅立叶 OCT 所测量的 mGCC 较 pRNFL 在判别出现明显视野缺损的青光眼

具有更强的诊断能力^[14]。各研究之间的差异可能是青光眼分类标准的不同,或者样本量不足所致,也可能是由于所使用测量仪器精密度不同。此外异常 mGCC 和异常 pRNFL 厚度患者是否最终诊断为青光眼尚无定论,需要进行长期的观察随访。

总之,OCT 测量 mGCC 厚度和 pRNFL 厚度的各参数有较高的精准度,在早期青光眼检查中均有良好的诊断能力,mGCC 厚度测量可以作为早期青光眼诊断的有效方法。

参考文献

- 1 Kerrigan - Baamrind 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
- 2 American Acedamy of Ophthalmology. Preferred practice pattern; primary open - angle glaucoma. San Francisco; American Academy of Ophthalmology 2010;10-15
- 3 Tan O, Chopra V, Lu AT, et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier - domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2009;116(12):2305-2314
- 4 Garas A, Vargha P, Holló G. Reproducibility of retinal nerve fiber layer and macular thickness measurement with the RTVue - 100 optical coherence tomograph. *Ophthalmology* 2010;117(4):738-746
- 5 Schmidt - Erfurth U, Leitgeb RA, Michels S, et al. Three - dimensional ultrahigh - resolution optical coherence tomography of mscnlar diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(9):3393-3402
- 6 Wu H, de Boer JF, Chen TC. Reproducibility of retinal nerve fiber layer thickness measurements using spectral domain optical coherence tomography. *Glaucoma* 2011;20(8):470-476

- 7 Kaushik S, Singh Pandav S, Ichhpujani P, et al. Retinal nerve fiber layer measurement and diagnostic capability of spectral - domain versus time - domain optical coherence tomography. *Eur J Ophthalmol* 2011;21(5):566-572
- 8 Leung CK, Chan WM, Hui YL, et al. Analysis of retinal nerve fiber layer and optic nerve head in glaucoma with different reference plane offsets, using optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(3):891-899
- 9 Wang H, Tao Y, Sun XL, et al. Comparison of Heidelberg retina tomography, optical coherence tomography and Humphrey visual field in early glaucoma diagnosis. *J Int Med Res* 2013;41(5):1594-1605
- 10 Kim NR, Lee ES, Seong GJ, et al. Comparing the ganglion cell complex and retinal nerve fibre layer measurements by Fourier domain OCT to detect glaucoma in high myopia. *Br J Ophthalmol* 2011;95(8):1115-1121
- 11 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
- 12 Chen J, Huang H, Wang M, et al. Fourier domain OCT measurement of macular, macular ganglion cell complex, and peripapillary RNFL thickness in glaucomatous Chinese eyes. *Eur J Ophthalmol* 2012;24(2):216-220
- 13 McClish DK. Analyzing a portion of the ROC curve. *Med Decis Making* 1989;9(3):190-195
- 14 Moreno PA, Konno B, Lima VC, et al. Spectral - domain optical coherence tomography for early glaucoma assessment: analysis of macular ganglion cell complex versus peripapillary retinal nerve fiber layer. *Can J Ophthalmol* 2011;46(6):543-547