

前节光学相干断层扫描在青光眼研究中的应用

景金霞, 哈少平, 范文燕

作者单位:(750021)中国宁夏回族自治区银川市,宁夏回族自治区人民医院眼科

作者简介:景金霞,在读硕士研究生,研究方向:青光眼。

通讯作者:哈少平,硕士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:青光眼。982326669@qq.com

收稿日期:2009-09-04 修回日期:2010-03-15

Application of anterior segment optical coherence tomography in glaucoma

Jin-Xia Jing, Shao-Ping Ha, Wen-Yan Fan

Department of Ophthalmology, People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region, Yinchuan 750021, Ningxia Hui Autonomous Region, China

Correspondence to: Shao-Ping Ha. Department of Ophthalmology, People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region, Yinchuan 750021, Ningxia Hui Autonomous Region, China. 982326669@qq.com

Received:2009-09-04 Accepted:2010-03-15

Abstract

• Anterior segment optical coherence tomography (OCT) is widely applied in ophthalmology because of the advantages of fast, non-contact and high resolution. It's valuable on eye anterior segment morphology including corneal thickness, anterior chamber angle structure and iris shape. We reviewed the applications of OCT in glaucoma study.

• KEYWORDS: optical coherence tomography; anterior segment; glaucoma

Jing JX, Ha SP, Fan WY. Application of anterior segment optical coherence tomography in glaucoma. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(6):1100-1102

摘要

前节光学相干断层扫描(anterior segment optical coherence tomography, OCT)技术因为快速、非接触、分辨率高等优点在眼科应用广泛,对眼前节形态学包括角膜厚度、前房角结构、虹膜形态等方面有重要价值。现就前节 OCT 在青光眼研究中的应用综述如下。

关键词:光学相干断层扫描;前节;青光眼

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.06.024

景金霞,哈少平,范文燕. 前节光学相干断层扫描在青光眼研究中的应用. 国际眼科杂志 2010;10(6):1100-1102

0 引言

青光眼居全球致盲性眼病的第 2 位,是一种可导致不

可逆性视功能丧失的进行性眼病,其防治的关键在于早期检测、早期诊断及有效治疗。全球约 6680 万人患有原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)或原发性闭角型青光眼(primary angle-closure glaucoma, PACG)^[1]。其中,PACG 是特定地区青光眼的主要类型,由于多数 PACG 呈慢性或间歇性,较易被忽视,有近半数未被发现,因此在人群中筛查 PACG 是必要的。此时,眼前节形态学包括角膜厚度、前房角结构、虹膜形态等检查对于其诊断和鉴别诊断均非常重要。OCT 是一种光学诊断技术,它利用低相干光波进行横断面成像,类似于进行活体组织切片病理检查,具有快速、非接触、分辨率高等优点。起初主要应用于眼后节视盘和视网膜神经纤维层厚度的检查。1994 年 Izatt 等^[2]首先将 OCT 应用于眼前节,随后各国学者对其进行了大量研究并开发了多种适用于眼前节检查的机型,推进了这项检查技术的发展。

1 OCT 的工作原理和产生背景

OCT 的工作原理类似于 B 超,只是 B 超应用的是声波而 OCT 采用的是光波。光波比声波的速度要快 100 万倍。OCT 的超亮二极管发出光束,经光纤进入光纤偶联器,被分成两束。一束通过照射某一特定区域获取该处不同深层组织反向散射光信号,另一束进入参照系统。两个光路中反射或反向散射的光线被重新整合成一束并为探测器探测,对不同深层组织所产生的反向散射强度和延搁时间进行测量。经计算机对获得的数据进行分析,以伪彩色灰阶值实时地构建对应的图像。1991 年 Huang 等^[3]首先将研制的 OCT 应用于离体视网膜和动脉。1995 年 OCT 正式用于眼科临床。

2 OCT 眼前节成像演变历史

2.1 波长 0.8 μm OCT 眼科 OCT 最初使用 0.8 μm 波长的超二极管光源,应用于眼后节的检查中。Wirbelauer 等^[4]将该波长 OCT 整合到临床常规裂隙灯显微镜上,极大方便了临床使用。这些 OCT 系统对前房角成像并非首选,因为波长 0.8 μm 不能穿透巩膜,妨碍了房角结构的成像。

2.2 波长 1.3 μm OCT 相比之下,该 OCT 在混浊的介质中散射少,对眼球组织特别是巩膜和虹膜的穿透力强,更适合于前房角成像;并且此波长的光能量大部分被眼球内液体组织吸收,仅有 10% 到达视网膜,可以减少对视网膜的损伤。但是,其成像所需时间长,每张图需 1~5s。

2.3 快速 OCT 成像 由 Radhakrishnan 等^[5]首先报道,每秒 4000 轴向扫描,优点:(1)减少移动像差;(2)缩短检查时间,允许在大规模人群筛查中使用;(3)可对眼前节进行动态实时成像,如可利用快速 OCT 观察突然给予光刺激时虹膜瞳孔括约肌收缩、虹膜伸展以及暗室试验中虹膜形态的改变。

3 OCT 在青光眼前节检查中的应用

3.1 角膜

3.1.1 正常角膜 OCT 图像 1994 年 Izatt 等首先用 OCT 对角膜进行研究,认为 OCT 图像角膜显像清楚,可分辨出角膜三层结构。角膜上皮层和内皮层反射率最高,基质层

反射率低,但不能区分 Bowman 膜和 Descemet 膜,而且不能确定 Bowman 膜到底属于上皮高反射层还是基质低反射层,以及 Descemet 膜包含于高反射的内皮还是低反射的基质。在角巩膜连接处,胶原纤维的不同排列造成 OCT 上不同的光学特征,可以清晰分辨角膜与巩膜交界的边缘。

3.1.2 角膜厚度测量 Fishman 等^[6] 对比研究 OCT, Orbscan 以及传统超声角膜测厚 3 种方法测得的 11 例 22 眼正常人中央部角膜厚度 (CCT),发现超声角膜测厚与 OCT 测量结果高度相关 ($r = 0.981$),Bland-Altman 统计分析显示超声角膜测厚与 OCT 测量一致性好而与 Orbscan 的一致性较差。Bechmann 等^[7] 利用 OCT 对比研究各类青光眼患者和正常人 CCT 及其在眼压测量中的影响时发现:高眼压症患者 CCT 明显厚 (593 μm),而其它组 CCT 值均较低 ($P = 0.0001$)。由于在正常眼压性青光眼、假性剥脱综合征、POAG 患者 CCT 值较低,有可能低估眼压;高眼压症患者角膜较厚可能导致眼压测量值高于实际值,认为利用 OCT 技术,可以更好地结合 CCT 与所测得的眼压来准确估计实际眼压值。

3.2 前房 前房形态与青光眼关系密切。OCT 可清晰显示前房结构,如虹膜根部、房角隐窝、睫状体前表面、巩膜突、小梁网、Schlemm 管,在深色素眼更易分辨。高质量的图像可实现前房的生物统计学测量,如前房深度和直径、前房角角度 (ACA)、房角开放距离 (AOD) 等。前房角和前房深度:房角检查对于 PACG 疾病的诊断和治疗措施的选择均具有十分重要的意义。应用前节 OCT 对正常人进行房角各方位房角参数测量进行平均数比较,结果表明鼻上方房角最窄,颞下方最宽。对房角参数值与眼别的分析表明,房角宽窄在左右眼之间无差异。表明临幊上有关检查发现 1 眼的房角比另 1 眼变窄,应怀疑其有罹患 PACG 或 POAG 可能^[8,9]。前节 OCT 对房角参数的定量测量,尤其是能分析任意方位的房角情况,使我们能发现 PACG 或 POAG 患者房角情况的细微变化,为原发性房角关闭或 POAG 患者早期诊断提供了客观、可靠的依据。

3.3 其它

3.3.1 滤过手术 Geerling 等^[10] 将 OCT 与手术显微镜相结合,提供术中眼前节如角膜、巩膜等的高分辨率断层图像并进行测量,有助于提高小梁切除术手术操作的精确度。Wirbelauer 等^[11] 观察滤过术后发生恶性青光眼的 2 例 3 眼患者,发现 OCT 可清楚显示恶性青光眼发生时的浅前房及窄房角,以及进行经平坦部玻璃体切除术后,临界关闭的前房角形态恢复,应用黏弹剂后前房加深,认为前节 OCT 有助于了解恶性青光眼的前房结构,并可评价患眼对药物及手术治疗的效果。SL-OCT(裂隙灯适配 OCT)可对青光眼滤过手术后各个阶段获得较高分辨率的滤过泡内部形态图像,为滤过泡功能的评估及形态分级提供参考,是一种有价值的滤过泡评价工具。可以提示滤过泡相关的一些并发症,如滤过泡渗漏、滤过泡炎和滤过泡相关眼内炎等。目前,国际上常用的滤过泡分型是临床医师依据滤过泡表面结膜血管化,滤泡高度,宽度,结膜下是否有微囊泡形成,囊泡是否弥散,结合术后眼压控制程度而作出的主观判断,没有更客观的滤泡内部结构形态图像作为依据。优点:SL-OCT 提供的图像有较好的轴向分辨率,可以定性显示滤泡结构、巩膜瓣位置、内口开放情况和滤泡内囊状腔隙情况,半定量的确定滤泡高度、大小、泡壁厚度和巩膜瓣厚度等。帮助临床医师处理术后滤过泡

并发症。是一种非接触检查,无需耦合剂及体位要求,所得出的数值不会产生因接触而导致的误差。对于术后检查,也避免了接触感染等医源性并发症。缺点:SL-OCT 内置的软件多是设计用来测量角膜和房角结构的,所以对评价滤过泡的参数数值的测量并不非常精确。也不能提供反射信号强度的具体测量值,对于反射信号强度的判断来源于个人的主观评估。另外,还不足以分辨滤过泡内部血管及血流的情况。看滤过泡是否渗漏行 Seidel 试验仍需依靠裂隙灯显微镜来判断。

3.3.2 激光周边虹膜切开术 Chalita 等^[12] 对比研究 1 例 56 岁女性可关闭房角患者双眼激光周边虹膜切开术前后 OCT 图像,发现术后虹膜变平,小梁-虹膜空间面积增加。Karandish 等^[13] 用 OCT 观察 11 例 13 眼闭角型青光眼患者激光虹膜周边切除术后,平均 ACA 和 AOD 分别由术前的 $5.1^\circ \pm 5.0^\circ$ 和 $71 \pm 55 \mu\text{m}$ 增加到术后的 $10.4^\circ \pm 5.5^\circ$ 和 $143 \pm 74 \mu\text{m}$,多数患者膨隆的虹膜变平。

4 SL-OCT 在青光眼筛查中的应用

亚洲人 PACG 的患病率较高,并且有近半数未被发现,因为仅 25% ~ 35% 的患者属于急性 PACG,多数为慢性或间歇性青光眼,易被忽视,故人群中筛查 PACG 十分必要,SL-OCT 适于在大规模人群筛查中应用,较其他影像学检查有更高的分辨率,操作方便快捷,不同操作者间重复性较好,符合青光眼筛查简易、快捷、价廉、有效的原则,其他临幊常用的前房检查方法均有一定的局限性,国内外多项研究均发现,SL-OCT 与房角镜检查一致性好,检测可关闭房角的特异性和敏感性均较高,有望成为青光眼辅助诊断的可靠工具。

5 SL-OCT 与其他眼前节成像技术比较

5.1 与 UBM 的比较 Radhakrishnan 等^[14] 比较了眼前节 OCT 与 UBM 在筛查青光眼窄前房角的精确度。分别用这两种仪器对 17 只正常眼和 14 只窄角性青光眼进行测量。结果在 31 眼中 OCT 和 UBM 都检出了 8 眼窄前房角,二者各参数具有同样的平均值、可重复性、灵敏度和特异度。这些参数 ROC 曲线下面积变动于 0.96 ~ 0.98。两种检查仪器在鉴定窄前房角时有着同样好的诊断特性。结论:UBM 虽然分辨率较好可对前房进行二维成像,能够对不同位置、角度和解剖关系的睫状体和周围虹膜成像。但在获取图像时,浸入溶液的眼球受到溶液和探头的压力会产生轻微的变形,可影响检查结果的准确性,同时常因耗时长而令患者感到不适,难以保证眼球固定在原位,对有些不能直接接触的病例无法成像,也无法了解扫描的精确部位,使它的使用受到了限制。OCT 因为是一种非接触性易操作的检查手段,在青光眼性窄前房角的筛查中更可取。

5.2 与前房角镜的比较 Sakata 等^[15] 对 502 例无视力障碍年龄 > 50 岁的受试者分别进行 OCT 和前房角镜的前房角检查。结果 423 只右眼纳入分析。被检眼中 59% 被 OCT 检出至少有一个象限的房角关闭,前房角镜检出的是 33%,二者有相当的一致性 ($k = 0.40$)。两者在各个象限的房角关闭检测能力也有不同,按检出百分比,上象限是 48% 和 29%,下象限是 43% 和 22%,鼻侧象限是 18% 和 14%,颞侧是 12% 和 20%。在 1 692 个象限中前房角镜检测前房角关闭而 OCT 检测是开放的象限 119 个,相反 OCT 检测关闭的而前房角镜检测是开放的 276 个。两种检查检出房角关闭频率最高的象限是上象限,在上、下两个象限的检测中 OCT 较前房角镜检出率要高。结论:

房角镜检查在青光眼的房角诊断方面是金标准,但它是一种半定量的、主观、耗时,可重复性差的检查,难以对房角变化定量测量,而且检查的准确性等与检查者的经验有关,需丰富的经验和熟练的技巧,何种房角需要治疗并没有统一的标准。前节 OCT 更加客观,可以无创性地进行定量检查,无需接触眼球,具有快捷、非接触性和可重复性好的优越性。但是该仪器自动确定的巩膜突位置大多不准确,需要有经验医生手动校准,其测量结果不可避免地受主观因素影响。

5.3 与 IOL Master 和 SPAC 的比较 Lavanya 等^[16] 比较 3 种非接触性方法 IOL Master,SPAC 和 OCT 对前房深度的测量。由同一检查者对 497 例来自同一社区诊所的受试者的右眼分别进行这 3 种检查。平均前房深度用 IOL Master 检查是 3.08 (SD 0.36) mm,SPAC 是 3.10 (SD 0.44) mm,OCT 是 3.14 (SD 0.34) mm。3 种检查结果两两间差异都有显著性 ($P < 0.01$), 3 者中 OCT 的测量更系统全面。OCT 是一种可选择的横断面成像技术,优点:(1)非接触;(2)分辨率高;(3)操作简单,易于掌握;(4)检查时间短;(5)成像速度快,减少移动像差。非接触性不仅可免于引起患者的不适,增强安全性,更适于测量眼球生物学参数和评价房角。缺点:(1)光对组织穿透能力受客观条件影响较大,屈光间质混浊影响检查的准确性。(2)因虹膜色素上皮遮挡,不能对睫状体等成像,组织穿透深度不够。

6 展望

OCT 技术是 20 世纪 90 年代初发展起来的非接触性、非创伤性、高分辨率 ($< 10 \mu\text{m}$) 且能在活体上动态观察疾病发展过程的影像学检查方法,已广泛应用于眼底疾病及青光眼的临床诊断、鉴别诊断及疗效观察。随着 21 世纪青光眼视神经保护概论的进一步明确和深入,OCT 集多种功能于一身,一部机器完成眼前节不同部位的检查,为眼科医师诊断疾病,监测疾病变化,术前筛查和术后随访提供了一种简便快捷的方式;为医患交流提供了形象化的可视平台。不仅用于青光眼早期诊断,且具有较高的敏感性和特异性,但作为一种新型检查手段,OCT 的有效性、一致性和可重复性还有待于进一步证实;在屈光手术、角膜疾病、白内障和人工晶状体植入等方面的应用还有待进一步深入;其临床价值和临床意义还有待进一步验证;其更广阔的应用前景还有待于进一步开发。今后的研究应当致力于建立不同年龄组及不同种族人群各参数的正常标准数据库及对青光眼各参数变化的分析软件,通过降低扫描激光的价格而达到 OCT 价格的降低等方面,随着上述目标的达成,相信 OCT 会在眼科临床尤其是青光眼的早期诊断和随访中得到更有价值及更广泛的应用,为临床治疗青光眼作更好的指导。

参考文献

- Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996;80(5):385-386
- Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, et al. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye *in vivo* with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1994;112(12):1584-1589
- Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254(5035):1178-1188
- Wirbelauer C, Scholz C, Haberle H, et al. Corneal optical coherence tomography before and after phototherapeutic keratectomy for recurrent epithelial erosions (2). *J Cataract Refract Surg* 2002;28(9):1629-1635
- Radhakrishnan S, Rollins AM, Roth JE, et al. Real-time optical coherence tomography of the anterior segment at 1310 nm. *Arch Ophthalmol* 2001;119(8):1179-1185
- Fishman GR, Pons ME, Seedor JA, et al. Assessment of central corneal thickness using optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(4):707-711
- Bechmann M, Thiel MJ, Roesen B, et al. Central corneal thickness determined with optical coherence tomography in various types of glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2000;84(11):1233-1237
- 郭晓萍,高岩,陈刚,等.超声生物显微镜量化观察超声乳化白内障吸除人工晶状体植入术后前房角的改变.国际眼科杂志 2006;6(3):531-533
- 赵霞,管永清,高丽芬.超声生物显微镜在眼外伤中的应用.国际眼科杂志 2003;3(2):78-80
- Geerling G, Muller M, Winter C, et al. Intraoperative-dimensional optical coherence tomography as a new tool for anterior segment surgery. *Arch Ophthalmol* 2005;123(2):253-257
- Wirbelauer C, Karandish A, Haberle H, et al. Optical coherence tomography in malignant glaucoma following filtration surgery. *Br J Ophthalmol* 2003;87(8):952-955
- Chalita MR, Li Y, Smith S, et al. High-speed optical coherence tomography of laser iridotomy. *Am J Ophthalmol* 2005;140(6):1133-1136
- Karandish A, Wirbelauer C, Haberle H, et al. OCT-goniometry before and after iridotomy in angle-closure glaucoma. *Ophthalmology* 2006;103(1):35-39
- Radhakrishnan S, Goldsmith J, Huang D, et al. Comparison of optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for detection of narrow anterior chamber angles. *Arch Ophthalmol* 2005;123(8):1053-1059
- Sakata LM, Lavanya R, Friedman DS, et al. Comparison of gonioscopy and anterior segment ocular coherence tomography in detecting angle closure in different quadrants of the anterior chamber angle. *Ophthalmology* 2008;115(5):769-774
- Lavanya R, Teo L, Friedman DS, et al. Comparison of anterior chamber depth measurements using the IOL Master, scanning Peripheral anterior chamber depth analyser, and anterior segment optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2007;91(8):1023-1026