

# 原发性青光眼 OCT 与 FDT 诊断准确性研究

李雪静, 具尔提·哈地尔, 陈雪艺

作者单位: (830054) 中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 新疆医科大学第一附属医院眼科

作者简介: 李雪静, 女, 在读硕士研究生。

通讯作者: 具尔提·哈地尔, 男, 教研室主任, 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师. Juret. foreye@ yahoo. com

收收日期: 2010-03-10 修回日期: 2010-05-04

## Study of the diagnostic accuracy for primary glaucoma by OCT and FDT

Xue-Jing Li, Juret · Kadir, Xue-Yi Chen

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi 830054, Xingjing Uygur Autonomous Region, China

**Correspondence to:** Juret · Kadir. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi 830054, Xingjing Uygur Autonomous Region, China. Juret. foreye@ yahoo. com

Received: 2010-03-10 Accepted: 2010-05-04

### Abstract

• **AIM:** To investigate the accuracy of the two diagnostic test, and to compare the clinical diagnostic value of frequency doubling technology ( FDT ) and optical coherence tomography.

• **METHODS:** Prospective diagnostic test was set up 83 cases ( 162 eyes ) of glaucoma and suspect glaucoma were enrolled and examined by OCT and FDT. To obtain studied indices by the consequences and compare and combine the two diagnostic tests. Finally, to analyze the two diagnostic tests' pre-test probability and post-test probability.

• **RESULTS:** Comparing the sensitivity and the specificity of the two diagnostic tests , the difference between them had not statistics meaning. The combined sensitivity were 88.4% , the diagnostic ability were increased 15.5% than OCT and 25.7% than FDT. The combined specificity were 84.42% , such increased 53.2% than OCT and 29.3% than FDT. OCT and FDT's pre-test probability were 39.51% , the post-test probability were 52.83% and 57.08% .

• **CONCLUSION:** OCT and FDT had better diagnostic value in diagnosing primary glaucoma, and the difference between them was not apparent. OCT and FDT combine would increase diagnostic value considerably. But in clinical application, we could not only depend on the result of OCT and FDT to determine primary glaucoma and need to detect further.

• **KEYWORDS:** glaucoma; diagnostic test; optical coherence tomography; frequency doubling technology

Li XJ, Kadir J, Chen XY. Study of the diagnostic accuracy for primary glaucoma by OCT and FDT. *Int J Ophthalmol ( Guoji Yanke Zazhi )* 2010; 10(6) : 1079-1081

### 摘要

**目的:** 用诊断试验的方法, 分析原发性青光眼视野与视网膜神经纤维层厚度改变, 进一步验证倍频视野技术 ( frequency doubling technology, FDT ) 与光学相干断层扫描 ( optical coherence tomography, OCT ) 的诊断效能, 比较两者在临床应用中的诊断价值。

**方法:** 设计一个前瞻性诊断试验, 分别应用 OCT 和 FDT 对 83 例 162 只青光眼及疑似青光眼进行检测, 根据检测结果得出各诊断试验的诊断指标, 并对两者进行比较和联合试验。得出两者的验前和验后概率。

**结果:** 两者的灵敏度和特异度比较, 均有  $P > 0.05$ 。两者的联合灵敏度为 88.4% , 诊断效能较单纯 OCT 提高了 11.84% , 较 FDT 提高了 18.09%。联合特异度为 84.42% , 诊断效能较单纯 OCT 提高了 29.32% , 较 FDT 提高了 19.11%。两者的验前概率为 39.51% , 验后概率分别为 52.83% 和 57.08%。

**结论:** OCT 与 FDT 在诊断原发性青光眼的应用中有较好的诊断价值, 且两者诊断效能的差异不大, 两者联合可以大大提高其诊断价值。在临床应用中, 还不能单纯依靠 OCT 或 FDT 的诊断结果来判定原发性青光眼, 对原发性青光眼的诊断尚需进一步检查。

**关键词:** 青光眼; 诊断试验; 相干光断层扫描; 倍频视野技术  
DOI: 10.3969/j. issn. 1672-5123. 2010. 06. 018

李雪静, 具尔提·哈地尔, 陈雪艺. 原发性青光眼 OCT 与 FDT 诊断准确性研究. 国际眼科杂志 2010; 10(6) : 1079-1081

### 0 引言

青光眼是以进行性视神经损害和视野缺损为特征的致盲眼病。其致盲已居世界致盲性眼病的第 2 位。目前, 对青光眼的诊断尚无确切的一个金标准, 而且, 对该病的确切病因、发病机制的了解还不够充分, 此病的远期疗效也不甚满意。因此, 对青光眼的诊断就尤为迫切。近年来, 许多青光眼诊断的新技术、新方法相继问世, 经过临床应用, 其优越性已初露端倪。20 世纪 70 年代以来一系列由计算机控制的视野计不断问世, 先进的视野检查为青光眼的诊断及密切观测青光眼的发展提供了可能。国外学者对 FDT 视野检查多有研究, 认为 FDT 在青光眼的诊断中有较高的灵敏度和特异度, 并认为 FDT 对青光眼的视野损害的进展具有预测价值<sup>[1]</sup>。OCT 是一种新兴的非接触式、非侵入性、高敏感性的眼科影像诊断技术, 它可对眼组织进行断层成像。而且, OCT 是一种定量的、客观的检测方法, 类似于活体的病理检查。通过检测视盘周围的 RNFL 厚度从而定量的判断青光眼的损害程度, 这是以往的检测手段所无法取代的。理论上 RNFL 厚度的检测能

够比视野的检测更早的发现青光眼的病理改变,并且与视野检测具有良好的相关性。国内外多有学者从不同的角度讨论了视野与视网膜神经纤维层厚度损害的各种诊断试验间的联系与比较<sup>[2-4]</sup>。客观、全面地评价这些新方法、新技术的临床应用价值,为青光眼的诊断提供有意义的参考是目前临床尚未解决的难题之一。本研究即是用诊断试验的方法,来分析视野与视网膜神经纤维层厚度改变、功能与结构的诊断准确性,进一步验证 FDT 与 OCT 的诊断效能,比较两者在临床应用中的诊断价值。为临床医生诊断青光眼合理选用诊断方法提供参考依据。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 设计一个前瞻性诊断试验研究方案(2008-08/2008-10 底即设计实施本方案)。连续收集 2008-11/2009-06 在新疆医科大学第一附属医院眼科门诊及病房就诊的青光眼及青光眼疑似病例。纳入人群性别、年龄、眼别不限,有一过性的眼胀痛、头痛、畏光、视力下降等症状,房角开放或关闭,眼底检查可疑;或下级医院考虑为青光眼转诊至本院的患者以及 1 眼已确诊为青光眼的对侧无症状眼。排除屈光间质混浊及其他眼底视网膜病变,色盲图检查异常,排除继发性青光眼,糖尿病、高血压、冠心病等全身疾病患者以及其他可能影响视野、视神经、或色觉的眼科和神经科疾病患者。入选患者的诊断标准以临床综合诊断<sup>[5]</sup>作为金标准;主要仪器设备:(1)光学相干断层扫描仪(OCT3000;Carl-Zeiss Meditec,Dublin,CA);(2)倍频视野计(FDT;Humphrey Matrix with welch Allyn Frequency Doubling Technology;Carl-Zeiss Meditec,Dublin,CA)。

**1.2 方法** 受试者接受眼科常规检查后,在征得患者及家属同意的情况下,均于 1wk 内完成眼底、眼压、房角、全自动野(Humphrey)、FDT 筛选程序及 OCT RNFL 3.4 等检查。OCT 检查方法:用 2.5g/L 托吡卡胺充分散瞳,根据受试者的屈光状态矫正以获得最清晰的图像。由专门的眼科副主任技师进行 OCT 检查。选择内注视点固视或外固视点,以视盘中心为圆心,环形扫描视盘,连续扫描 3 次,选择清晰稳定的图像存盘,获取视网膜神经纤维层厚度并由 OCT 自动分析程序进行分析。OCT 的 12 个钟点位及 4 个象限的 16 项检测指标中  $\geq 1$  项  $P < 0.05$  即诊断为阳性。不告知检查者其结果判定正确与否以及入选人群的其他检查结果,从而设盲。FDT 检查方法:所有受检者均在理解并能够配合的情况下进行检查。由专门的眼科主管技师进行 FDT 检查。受检者检查前先在暗室中适应 5~10min,自然瞳孔状态下接受检查,如有屈光不正则用相应的透镜进行矫正。嘱患者注视黑色视标,余光感知周围闪动的光栅,感知到光栅的闪动即按压手中的按钮,否则不按。当光标移位时,注视随之移动。由 FDT 自动分析程序分析得到结果。检查结果均符合视野检查条件:假阳性率  $< 33\%$ ,假阴性率  $< 33\%$ ,固视丧失率  $< 20\%$ 。FDT 中一个或一个以上区块灰度为  $P < 0.01$  或  $P < 0.05$  或不能感知任何刺激即诊断为阳性。同 OCT,不告知检查者其结果判定正确与否,以及入选人群的其他检查结果,从而设盲。由一附院眼科从事青光眼研究多年的主任及副主任医师在不知 OCT 及 FDT 的情况下,按照金标准的要求对青光眼病例及疑似病例和高眼压症病例做出诊断。

统计学分析:全部数据均采用 SPSS 数据分析软件进行数据分析。列出诊断试验与金标准比较的四格表,算出各诊断试验的研究指标,并对灵敏度和特异度进行 95%

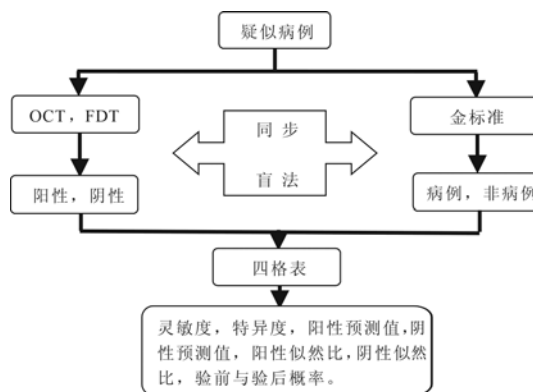


图 1 流程图

表 1 评价 OCT 的四格表

OCT	金标准		合计
	有病	无病	
阳性	49	44	93
阴性	15	54	69
合计	64	98	162

表 2 评价 FDT 的四格表

FDT	金标准		合计
	有病	无病	
阳性	45	34	79
阴性	19	64	83
合计	64	98	162

可信区间估计;利用公式  $U = \frac{P_1 - P_2}{S(P_1 - P_2)}$ ,  $S(P_1 - P_2) =$

$\sqrt{PQ(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{m_1})}$  比较 OCT 与 FDT 诊断试验的灵敏度和特异度;根据各诊断试验的似然比及比与率之间的转换计算出各诊断试验的验后概率。

### 2 结果

图 1 显示本试验的病例纳入流程图。初步选定 136 例基本符合条件的病例,其中 53 例被排除,原因为:失访 21 例、拒绝 OCT 及 FDT 检查 26 例、无法配合 OCT 及 FDT 检查 6 例。在入选的 83 例 162 眼中,青光眼确诊 35 例 64 眼。按青光眼视野缺损的定性指标将青光眼病例分为早、中、晚期 3 组。早期青光眼组 47 眼,中期青光眼组 10 眼,晚期青光眼组 7 眼。高眼压症 8 例 16 眼,疑似病例 42 例 82 眼。年龄 15~78(平均年龄 46.5)岁。其中男 31 例,女 52 例。入选的患者均无高血压、糖尿病等并发眼底病变的全身性疾病。青光眼和疑似病例组的组间性别及年龄差异无统计学意义。

由表 1,2 计算可知, OCT 的灵敏度为 76.56% (95% CI 为 66.18%~86.94%),特异度为 55.1% (95% CI 为 45.25%~64.95%),阳性预测值为 52.69%,阳性似然比为 1.71。FDT 的灵敏度为 70.31% (95% CI 为 59.12%~81.5%)特异度为 65.31% (95% CI 为 55.89%~74.73%),阳性预测值为 56.96%,阳性似然比为 2.03。利用两个诊断试验比较公式对 OCT 和 FDT 的灵敏度和特异度进行比较,结果  $u$  值分别为 0.75 和 -1.46,均有  $P > 0.05$ 。可见, OCT 与 FDT 对原发性青光眼的诊断在灵敏度和特异度上的差异没有统计学意义。因两者的病例搜集为同一患者二项诊断试验均具备,故两者的患病率相同,为 39.51%。

采用联合试验时,将特异度高的 FDT 作为首先做的诊断试验,两者的联合灵敏度为 88.4%,诊断效能较单纯 OCT 提高了 11.84%,较 FDT 提高了 18.09%。两者联合特异度为 84.42%,诊断效能较单纯 OCT 提高了 29.32%,较 FDT 提高了 19.11%。可见两者联合时,灵敏度和特异度会明显高于单项试验。两者的验前概率为 39.51%,验后概率分别为 52.83% 和 57.08%,两者验后概率均未跨越诊断-治疗阈值 65%,介于 25%~65% 之间。

### 3 讨论

青光眼分为原发性和继发性等几种,继发性青光眼一般都有明确的原发病,诊断比较明确,治疗主要也是针对原发病。但原发性青光眼的诊断和治疗目前在国内外尚没有一个完全统一的标准,尤其是原发性青光眼的诊断,其分类及诊断标准已有过多次修改,目前仍没有一个统一的诊断金标准。我国主要参考李凤鸣等主编的《实用眼科学》第 2 版中对原发性青光眼所做的诊断标准,国际标准与此基本相同,并以此临床综合诊断作为金标准。

近年来,许多青光眼诊断的新技术、新方法不断问世。OCT 是一种新兴的非接触式、非侵入性、高敏感性的眼科影像诊断技术,它可对眼组织进行断层成像。OCT 成像的原理与 B 型超声相似,不同的是 OCT 用光波代替声波,其轴向分辨率  $< 10\mu\text{m}$ ,在青光眼的诊断中主要是对视盘周围的视网膜神经纤维层进行扫描,可对青光眼的神经纤维层损害进行定量、客观的检测。Hoh 等<sup>[6,7]</sup>均研究发现 OCT 测量 RNFL 厚度对青光眼有较好的诊断价值。本研究结果显示 OCT 对原发性青光眼诊断的灵敏度是 76.56% (95% CI 为 66.18%~86.94%),特异度为 55.1% (95% CI 为 45.25%~64.95%),其他研究也有类似结果。但国内外此类研究结果不尽相似,认为这种结果与各研究单位的青光眼的发病、对疾病及疾病各期的诊断能力不尽相同所致。OCT 对视网膜神经纤维层可以断层扫描,但扫描范围小,而且,此项检查受屈光间质状况的影响是无法避免的,这在一定程度上制约着 OCT 技术的发展和运用。

视野检测是青光眼诊断的标准之一。倍频视野检测技术采用的光标为倍频正弦栅图形,它分离出视网膜神经节细胞的 M 细胞。M 细胞直径大,数量少,仅占节细胞的 3%~5%,是青光眼损害首先侵犯的细胞。Iester 等<sup>[8]</sup>认为 FDT 在筛选和分辨健康人眼和青光眼时具有极高的敏感性和特异性。Shah 等<sup>[9]</sup>测得的 FDT 对原发性青光眼诊断的敏感性和特异性分别是 44.2% 和 98.3%,与 Iester 的研究结果有一定的差异。我国学者用诊断试验的方法研究 FDT 的诊断准确性的文献较少,刘蕊等用 FDT 检测疑似青光眼组患者的灵敏度是 66.1%,特异度是 87.5%,FDT 检测青光眼组的灵敏度和特异度分别是 88.3% 和 87.5%。我们用诊断试验的方法对 83 例 162 眼进行 FDT 的检测,灵敏度 70.31% (95% CI 为 59.12%~81.5%) 特异度为 65.31% (55.89%~74.73%)。结果与国内、国外学者的研究结果有较大差异。我们认为,诊断试验应该用疑似病例做对照,否则会提高诊断试验的灵敏度或特异度。不同学者用的方法不尽相同以及针对的人群不同,与试验

的结果有较大差异直接相关。而且,FDT 在诊断青光眼时所用的程序不同,是否程序不同所得的结果会有所不同尚需进一步研究。

我们对 OCT 和 FDT 的灵敏度和特异度做了比较,结果示这两项诊断试验在原发性青光眼诊断中的差异没有统计学意义,表明视网膜神经纤维层结构检测验证了视野功能性检测,以至于两者对原发性青光眼的诊断效能较接近。在临床工作中为了提高灵敏度,常采取平行试验。我们的研究表明,OCT 与 FDT 的联合,可以将灵敏度提高到 88.4%,大大提高了原发性青光眼的诊断敏感性。采用序列试验时,两者的特异度提高至 84.4%,与单项试验相比,无论是 OCT 还是 FDT,联合试验的诊断效能都有明显提高,尤其是与 FDT 的特异度相比提高最为明显,达到 53.2%。联合试验能够更有效的诊断原发性青光眼。

OCT 与 FDT 在临床中的应用及其优越性越来越受到人们的关注,但各研究单位级别不同,所得同一疾病的患病率就有所不同,最终使得一项诊断试验的验后概率会不同,以至于一项诊断试验的应用在不同的地区和不同的医院会有不同的临床意义。本研究显示 OCT 与 FDT 的验后概率分别为 52.83% 和 57.08%,两者验后概率均未跨越诊断-治疗阈值 65%。表明在临床应用中,不能单纯根据 OCT 或 FDT 的诊断结果来判定原发性青光眼的发生与否。对患者应进一步检查并同时给予相应对症治疗,以免延误病情。

### 参考文献

- 1 Chauhan BC, Jonhson CA. Test-retest variability characteristics of with frequency doubling perimetry in glaucoema a patient and nomal controls. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:648-656
- 2 Shah NN, Bowd C, Medeiros FA, et al. Combining structural and functional testing for detection of glaucoma. *Ophthalmology* 2006;113:1593-1602
- 3 张咏梅,刘蕊,贺翔鸽. OCT 检测 RNFLT 与 HFA 视野计检测视野缺损在青光眼诊断中的相关性研究. *现代医药卫生* 2005;21:1650-1651
- 4 Williams ZY, Schuman JS, Gamell L, et al. Optical coherence tomography measurement of nerve fiber layer thickness and the likelihood of a visual field defect. *Am J Ophthalmol* 2002;134:538-546
- 5 刘家琦,李凤鸣. 实用眼科学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社 2000
- 6 Hoh ST, Greenfield DS, Mistberger A, et al. Optical coherence tomography and scanning laser polarimetry in nomal hypertensive and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 2000;129:129-135
- 7 Kanamori A, Escano MF, Eno A, et al. Evaluation of the effect of aging on retinal never fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. *Ophthalmologica* 2003;217:273-278
- 8 Iester M, Memoud A, Schnyder C. Frequence doubling technique in patients with ocular hypentension and glaucoma correlation with octopus perineter indices. *Ophthalmology* 2000;107:288-294
- 9 Shah NN, Bowd C, Medeiros FA, et al. Combining Structural and functional Testing for Detection of Glaucoma. *Ophthalmology* 2006;113:1593-1602