

原发性开角型青光眼视盘旁萎缩弧β区5年变化研究

王 涵¹, 王 静¹, 张劲松¹, 袁尉力²

作者单位:¹(110005)中国辽宁省沈阳市,中国医科大学附属第四医院眼科 中国医科大学附属眼科医院 辽宁省晶状体重点实验室;²(110005)中国辽宁省沈阳市,中国医科大学附属第四医院口腔科

作者简介:王涵,男,毕业于中国医科大学,博士,主治医师,研究方向:白内障、眼底疾病。

通讯作者:王涵. smallmic@163.com

收稿日期:2015-05-17 修回日期:2015-08-14

Study of the change of peripapillary atrophy β zone of primary open angle glaucoma in five years

Han Wang¹, Jing Wang¹, Jin-Song Zhang¹, Wei-Li Yuan²

¹Eye Center, the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Eye Hospital of China Medical University, the Key Laboratory of Lens in Liaoning Province Colleges, Shenyang 110005, Liaoning Province, China;²Department of Stomatology, the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110005, Liaoning Province, China

Correspondence to: Han Wang. Eye Center, the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Eye Hospital of China Medical University, the Key Laboratory of Lens in Liaoning Province Colleges, Shenyang 110005, Liaoning Province, China. smallmic@163.com

Received:2015-05-17 Accepted:2015-08-14

Abstract

• **AIM:** To investigate the relationship of the change of peripapillary atrophy β zone and progress of optic disc damage in primary open angle glaucoma (POAG).

• **METHODS:** In this retrospective study, 66 eyes of 44 POAG subjects were selected and made the morphology evaluation of the color fundus photographs (30°) which were taken in baseline and five-year visit. The change of peripapillary atrophy β zone (β zone) and the progress of optic disc damage was detected. The disc rim/disc area ratio, β zone/disc area ratio and vertical cup/disc ratio both baseline was calculated by computer software.

• **RESULTS:** Forty-eight eyes had β zone in 66 POAG subjects in baseline, β zone of 20 eyes (42%) was expanded, there was no significant difference on age, refractive error, gender, vertical cup/disc ratio, rim/disc area ratio, β zone/disc area ratio of baseline between β zone-developed group and β zone-undeveloped group. After excluded the eyes' refractive error >-3.00D, β zone

of 15 eyes (60%) had developed in 25 progressed glaucoma eyes and 4 eyes (21%) had undeveloped in 19 unprogressed glaucoma eyes. There was significantly different ($\chi^2 = 6.67, P = 0.011$).

• **CONCLUSION:** The prevalence of β zone development in progressed group is larger than unprogressed group in POAG. To monitor the change of β zone may have some effects in predicting the progress of POAG.

• **KEYWORDS:** primary open angle glaucoma; peripapillary atrophy; β zone; optic disc parameter

Citation: Wang H, Wang J, Zhang JS, et al. Study of the change of peripapillary atrophy β zone of primary open angle glaucoma in five years. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(9):1593-1595

摘要

目的: 探讨原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)视盘旁萎缩弧β区的变化和POAG进展之间的关系。

方法: 本研究为回顾性病例研究。对POAG 44例66眼进行5a的随访,其基线和5a随访时的所拍摄的眼底照片用于视盘形态学的评估。本研究对前后视盘旁萎缩弧β(β区)的变化和青光眼进展进行判断,并且用计算机软件测量了POAG患者基线和随访时盘沿/视盘面积比、β区/视盘面积比、垂直杯盘比。

结果: 基线时66眼POAG眼有48眼存在β区,其中β区扩大20眼(42%)。β区扩大组和无变化组之间基线的年龄,屈光,性别,垂直杯盘比,盘沿/视盘面积比,β区/视盘面积比之间无统计学差异。排除屈光度数大于-3.00D的眼后,19例无进展青光眼中β区扩大4例(21%),25例进展青光眼中β区扩大15例(60%),两者之间有显著统计学差异($\chi^2 = 6.67, P = 0.011$)。

结论: POAG中有β区扩大组青光眼进展率大于无扩大组,β区的变化可能对POAG病情的进展有预测作用。

关键词: 原发性开角型青光眼;视盘旁萎缩弧;β区;视盘参数

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.9.27

引用: 王涵,王静,张劲松,等.原发性开角型青光眼视盘旁萎缩弧β区5年变化研究. *国际眼科杂志* 2015;15(9):1593-1595

0 引言

以往研究发现,在原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)中β区的发生率高于正常人,其面积大于正常人。β区的发生和面积与一些反映青光眼视神经损伤程度的指标如盘沿的丢失,视网膜血管直径的减小,视网膜神经纤维层的可见性降低和视野缺损程度相关^[1-3]。然而对于POAG β区变化与青光眼进

表1 POAG中β区五年扩大组和无变化组之间的基线参数比较

参数	β区进展组	β区无进展组	F/χ ²	P
眼数	20	28		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	67.2±8.351	65.2±9.67	0.570	0.45
屈光($\bar{x}\pm s$,D)	0.025±1.53	0.018±1.62	0.000	0.93
性别(男/女)	14/6	22/6	0.457	0.50
C/D($\bar{x}\pm s$)	0.76±0.07	0.74±0.09	0.809	0.37
盘沿/视盘面积比($\bar{x}\pm s$)	0.42±0.09	0.46±0.11	1.82	0.18
β区/视盘面积比($\bar{x}\pm s$)	0.73±0.37	0.55±0.36	3.05	0.09

展的关系目前尚不清楚。本研究对POAG患者的5aβ区的变化进行研究,试探讨POAGβ区的变化和青光眼进展之间的关系。

1 对象和方法

1.1 对象 采集2006-07/2013-09中国医科大学附属第四医院眼科POAG 44例66眼,男30例,女14例,年龄41~82(平均63.2±10.6)岁,屈光度数-4.63~3.38(平均-0.14±1.57)D,收集的资料包括5a前后两次的视力,眼压,屈光度数,周边前房深度和前房角(采用van Herick法和前房角镜检查法),视野,30°彩色眼底立体像等。POAG的诊断标准:(1)通过立体眼底照片观察青光眼特征性盘沿形态和视网膜神经纤维层改变;(2)与青光眼视神经病变相一致的可重复的青光眼特征性视野缺损(如鼻侧阶梯、Bjerrum暗点、旁中心暗点),不包括生理盲点扩大等非特异性改变;(3)矫正眼压大于21mmHg;(4)排除PACG,房角镜静态检查≥3个象限可见后部小梁且无房角粘连;(5)除外继发性青光眼(如炎性病变、外伤等)。POAG进展的判定:两个专家对基线和随访的POAG患者的眼底片进行比较,通过对盘沿丢失和视神经纤维层缺损的判定,结合视野缺损程度的改变判断是否有青光眼的进展。如果两个专家都判定有青光眼的进展,那么则判断此青光眼有进展。入选眼底照片清晰并且都是以视盘为中心。

1.2 方法 盘周萎缩弧由两个部分组成,与视盘盘沿相邻的是β区,可见脉络膜微血管及大血管的暴露伴有巩膜的暴露,巩膜环不包括在β区定义中;外周不规则色素沉着的区域为α区,α区分为高色素区和低色素区。如果两个萎缩弧都存在的情况下,通常β区比α区更靠近视盘。相对β区而言,α区的判别的可重复性较差,并且对区别正常人和青光眼的特异性和敏感性低^[4],所以在本研究中只选择β区作为研究对象。

1.2.1 β区及相关参数的测量方法 一名有经验的医师在不知道受试者最终诊断的情况下对每张眼底片进行β区有无的判断,然后通过photoshop(10.0.1)软件勾画视盘及视杯垂直径,以及视盘,盘沿和盘周萎缩弧边界并由软件计算出相应面积(像素值)。

1.2.2 β区进展的判定 两个医师在不知道其诊断的情况下对基线和随访的POAG眼底片的β区进行测量,测量时打乱眼底片的顺序,然后进行前后β区面积的比较,如果随访的β区/视盘面积比较基线时增加10%,那么认为此患者有β区面积的增加^[5](图1)。

1.2.3 β区判断的可重复性研究 两名有经验的医师随机选择100张眼底片,进行β区有无和面积的测量的分析。两人在不同时间对这100张眼底片进行两次分析。β

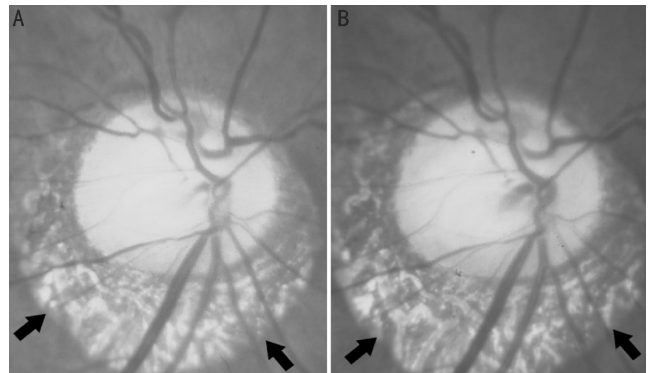


图1 颞侧及鼻下方出现β区扩大 A:颞侧;B:鼻下区。

区有无的判定用一致性kappa检验;两人对面积测量的一致性用Spearman相关分析。β区的判定一致性:kappa值为0.760,同一张片子的面积取平均值后进行两人之间的面积的相关分析,两个人两次β区面积测量的相关系数($r=0.838, P=0.000$)。β区测量的可重复性较好。本研究所有的眼底片均由一名医师测量。

1.2.4 参数选择 (1)一般资料参数:年龄、屈光度数(等效球镜),性别;(2)有关视乳头及盘周萎缩弧的结构参数:β区发生率,β区/视盘面积比、垂直杯盘比(C/D),盘沿/视盘面积比。

统计学分析:数据统计使用SPSS 19.0统计软件包。计量资料采用均数±标准差进行描述,计数资料采用例数、百分率进行描述。计数资料之间比较使用Pearsonχ²检验。对计量资料的组间比较,采用单因素方差分析检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

共收集POAG患者44例66眼,其中男46眼,女20眼,年龄63.2±10.6岁,屈光度数-0.14±1.57D。其中48眼在基线时已存在β区,其中20眼在随访中出现β区扩大(42%)。β区扩大组和无变化组之间基线年龄,屈光,性别,垂直杯盘比,盘沿/视盘面积比之间无统计学差异。其中β区扩大组基线β区/视盘面积比大于无扩大组(0.73±0.37 vs 0.55±0.36),但无显著统计学差异($F=3.05, P=0.09$,表1)。其中21例无进展青光眼中β区扩大5例(24%),27例进展青光眼中β区扩大15例(56%),两者之间有显著统计学差异($\chi^2=4.90, P=0.03$)。排除5a前后屈光大于-3.00D的患眼后,19例无进展青光眼中β区扩大4例(21%),25例进展青光眼中β区扩大15例(60%),两者之间有显著统计学差异($\chi^2=6.67, P=0.011$)。

3 讨论

二十世纪初国外学者 Elshning 提出视盘萎缩弧的概念,并指出其可能与青光眼的发病相关后,很多学者对于视盘萎缩弧和青光眼的关系进行了多方面细致的研究。Jonas 等指出在 POAG 中, α 区对应视野的相对性暗点, β 区对应视野的绝对性暗点, β 区的大小与一些反应青光眼视神经损伤程度的指标如盘沿的丢失,视网膜血管直径的减小,视网膜神经纤维层缺损,眼底出血和视野缺损程度密切相关^[1,3]。组织学及影像学证据^[2,6]显示,视网膜色素上皮细胞和感光细胞的显著丢失以及脉络膜毛细血管闭塞是 β 区形成的主要原因,青光眼与萎缩弧特别是 β 区之间有着密切的关系。

本文通过对 POAG 66 眼的 5a 前后眼底片比较发现,在基线时已发生 β 区的眼,随访结束时有 44% 眼出现 β 区扩大。Tezel 等^[7]对 350 只基线时无青光眼损伤的高眼压患者进行 10a 的随访研究中发现,在基线时发生 β 区的 71 眼中,26 眼在随访终末发生了 β 区扩大,扩大率为 36.6%;Uchida 等^[5]对 75 例开角型青光眼患者平均 8a 的随访中发现,37% 患者在随访当中发生了视盘旁萎缩弧 (PPA) 的增大或范围的增加,在发生了 PPA 进展的患眼当中,75% 患眼发生视神经的丢失,54% 患眼视野恶化,而在没有 PPA 进展的患者中,青光眼视神经和视野进展的发生率显著降低(分别为 26% 和 11%)。与本研究结果相近。另外 Tezel 等的研究发现基线时较大的 β 区面积是 β 区发生扩大的危险因素,本研究中 β 区扩大组基线 β 区/视盘面积比大于无扩大组(0.73 ± 0.37 vs 0.55 ± 0.36),其原因可能是:组织学结构的改变提示了萎缩弧区血供的减少或血视盘屏障的功能障碍,而较大面积的萎缩区代表了更差的血供从而更易出现萎缩弧的扩大。但是本研究中两者之间差异无显著统计学意义,我们考虑可能是由于本研究样本量较小有关,日后会纳入更多的受试者来证实这一猜想。

目前,对萎缩弧特别是 β 区的变化和青光眼病情进展之间的关系尚未明确。本研究对青光眼进展与 β 区变化进行相关分析后发现出现青光眼进展的人群中 β 区扩大比率高于无进展组。另外考虑到屈光对萎缩弧的影响,我们排除了屈光大于 $-3.00D$ 的患眼后发现两者之间仍有显著性统计学差异。另外我们发现 β 区扩大组和无变化组之间基线垂直杯盘比,盘沿/视盘面积比之间无统计学差异,提示了青光眼的严重程度可能不是 β 区扩大与否的危险因素,于是我们推导很有可能是先出现 β 区的扩大继而出现青光眼的进展。在 Tezel 的研究中发现,随

访过程中,有 49% 高眼压眼在发生青光眼视神经改变和视野缺损之前已经有 PPA 的变化,而在未转变成青光眼的高压眼中只有 9.9% 眼发生了 PPA 的变化。另外 Lee 等^[8]对 202 例青光眼患者进行 3a 或 3a 以上的随访中发现,基线时存在 β 区的患者出现视网膜神经纤维层厚度变薄的几率更高,青光眼患者 β 区的存在增加了出现视神经纤维层变薄的风险。这也从侧面证实了我们的推想,即 β 区扩大和青光眼进展之间的密切关系提示我们 β 区的扩大可能是青光眼病情进展的一个预测因素。

本研究的不足在于虽然证明了 POAG 中青光眼进展组 β 区进展率大于未进展组,但由于本研究为回顾性研究,只观测了两个时间点的(基线和 5a 随访)结果,未能直接观察到 β 区的扩大和视神经损伤的前后顺序,不能直接证明 β 区的改变是青光眼进展的预测因素。由于 POAG 的进展是一个慢性长期的过程, β 区的扩大对于青光眼的预测作用的证实还需要长时间的随访和更短的随访时间间隔来证明。另外本研究在入选标准中排除了屈光度数 $> -6.00D$ 的眼,在研究青光眼进展与 β 区的扩大的关系时进一步排除了屈光度数 $> -3.00D$ 的眼,但是仍旧存在屈光度数对 β 区的影响,这也需要我们日后继续扩大样本量来进行完善和进一步总结。

参考文献

- 1 Buus DR, Anderson DR. Peripapillary crescents and halos in normal-tension glaucoma and ocular hypertension. *Ophthalmology* 1989;96(1): 16-19
- 2 Hayreh SS. Blood supply of the optic nerve head and its role in optic atrophy, glaucoma, and oedema of the optic disc. *Br J Ophthalmol* 1969;53(11): 721-748
- 3 Jonas JB, Nguyen NX, Naumann GO. The retinal nerve fiber layer in normal and glaucomatous eyes. II. Correlations. *Klin Monbl Augenheilkd* 1989;195(5): 308-314
- 4 Jonas JB. Clinical implications of peripapillary atrophy in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2005;16(2): 84-88
- 5 Uchida H, Ugurlu S, Caprioli J. Increasing peripapillary atrophy is associated with progressive glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105(8): 1541-1545
- 6 Kim M, Kim TW, Weinreb RN, et al. Differentiation of parapapillary atrophy using spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2013;120(9): 1790-1797
- 7 Tezel G, Kolker AE, Kass MA, et al. Parapapillary chorioretinal atrophy in patients with ocular hypertension. I. An evaluation as a predictive factor for the development of glaucomatous damage. *Arch Ophthalmol* 1997;115(12): 1503-1508
- 8 Lee EJ, Kim TW, Weinreb RN, et al. beta-Zone parapapillary atrophy and the rate of retinal nerve fiber layer thinning in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(7): 4422-4427