

正常人黄斑中央凹无血管区域面积分析

许 畅,毛晓春

作者单位:(441021)中国湖北省襄阳市中心医院眼科
作者简介:许畅,毕业于华中科技大学同济医学院,眼科学硕士,
主治医师,研究方向:青光眼、白内障。

通讯作者:毛晓春,毕业于华中科技大学同济医学院,眼科学博
士,主任医师,眼科副主任,研究方向:青光眼、白内障。mlchunfen
@163.com

收稿日期:2016-11-13 修回日期:2017-02-14

Foveal avascular zone area in normal subjects

Chang Xu, Xiao-Chun Mao

Department of Ophthalmology, Xiangyang Central Hospital,
Xiangyang 441021, Hubei Province, China

Correspondence to: Xiao - Chun Mao. Department of
Ophthalmology, Xiangyang Central Hospital, Xiangyang 441021,
Hubei Province, China. mlchunfen163.com

Received:2016-11-13 Accepted:2017-02-14

Abstract

• **AIM:** To measure the foveal avascular zone (FAZ) area and to investigate the characteristics of the FAZ area in normal eyes, using optical coherence tomography (OCT) angiography.

• **METHODS:** This was a cross-sectional study. The FAZ area was measured in 69 participants, for a total of 138 eyes, using RTVue-100 OCT. The relations between the FAZ area and the potential factors were evaluated by univariate and multivariate linear regression analysis. Differences between the right and left eyes were calculated, and values were compared by means of a paired *t* test. Pearson correlation analysis was performed to assess the relationships of the FAZ area between the right and left eyes.

• **RESULTS:** The mean FAZ area was $0.30 \pm 0.11 \text{mm}^2$ in all subjects. For the male subjects, the mean FAZ area was $0.29 \pm 0.13 \text{mm}^2$, and for the female subjects $0.31 \pm 0.09 \text{mm}^2$, with no significant difference ($t = -1.346, P = 0.180$). The FAZ area did not correlate with all the potential factors. The mean FAZ area in the right eye was $0.30 \pm 0.11 \text{mm}^2$, and in the left eye was $0.30 \pm 0.10 \text{mm}^2$, with no significant difference ($P = 0.943$). There was a strong correlation between the right and left eyes for the FAZ area.

• **CONCLUSION:** OCT angiography is a noninvasive method of visualizing and measuring the FAZ area in normal subjects. The FAZ area does not correlate with old age, sex and other factors. It shows significant interocular symmetry in normal subjects.

• **KEYWORDS:** optical coherence tomography; angiography; fovea

Citation: Xu C, Mao XC. Foveal avascular zone area in normal subjects. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2017;17(3):499-503

摘要

目的:运用光学相干断层扫描技术(optical coherence tomography,OCT)血流成像技术测量正常人黄斑中央凹无血管区域(foveal avascular zone,FAZ)面积并分析FAZ面积相关临床特征。

方法:采用横断面研究。用RTVue-100光学相干断层扫描血流成像技术测量健康研究对象的138眼FAZ面积。FAZ面积与相关因素的相关性用单因素和多因素线性回归分析。采用配对*t*检验比较右眼与左眼FAZ面积的差异。Pearson相关性分析双眼FAZ面积的相关性。

结果:所有研究对象的平均FAZ面积为 $0.30 \pm 0.11 \text{mm}^2$ 。男性研究对象平均FAZ面积为 $0.29 \pm 0.13 \text{mm}^2$,而女性为 $0.31 \pm 0.09 \text{mm}^2$,男性FAZ面积小于女性FAZ面积,但差异无统计学意义($t = -1.346, P = 0.180$)。FAZ面积与年龄、性别等临床基本资料无相关性。右眼平均FAZ面积为 $0.30 \pm 0.11 \text{mm}^2$,左眼平均FAZ面积为 $0.30 \pm 0.10 \text{mm}^2$,双眼差异无统计学意义($P = 0.943$)。双眼FAZ面积存在很强的相关性。

结论:OCT血流成像技术可清晰观察并定量测量FAZ面积。FAZ面积与年龄、性别等因素无关,双眼FAZ面积呈对称性特征。

关键词:光学相干断层扫描;血流成像;中央凹

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.3.28

引用:许畅,毛晓春.正常人黄斑中央凹无血管区域面积分析.国际眼科杂志2017;17(3):499-503

0 引言

黄斑中央凹是视网膜视觉最敏锐的区域。此处视网膜最薄,只有色素上皮细胞和视锥细胞两层细胞。黄斑中央凹周围被毛细血管弓包绕,留了中央约几百微米大小的无血管区存在,称之为黄斑中央凹无血管区域(foveal avascular zone,FAZ)。研究证实:糖尿病视网膜病变、视网膜静脉阻塞以及镰状细胞贫血病等视网膜缺血性疾病患者FAZ面积明显增加^[1-3]。因此,精确测量FAZ面积的重要性不言而喻。从1980年代起,不同的研究者试图用各种影像学工具比如眼底荧光造影(fundus fluorescence angiography,FFA)^[4]、激光扫描检眼镜^[5]以及视网膜功能成像仪^[6]等测量FAZ面积,然而这些测量手段存在测量精确性不足等缺点,测量FAZ面积不十分准确。近来以RTVue-100光学相干断层扫描(optical coherence tomography,OCT)为代表的OCT血流成像技术问世,它可

精确测量视网膜血管密度,血流面积以及FAZ面积^[7-8]。由于许多视网膜缺血性疾病会导致FAZ面积增大,在了解病理状态前,了解正常人FAZ面积以及影响FAZ面积的相关因素非常有必要。因此本研究采用RTVue-100 OCT对正常人的双眼FAZ面积进行测量,并分析FAZ面积临床特征。

1 对象和方法

1.1 对象

本前瞻性横断面研究经本院伦理委员会批准,遵循赫尔辛基宣言的原则,所有研究对象均签署了知情同意书。选取2016-08/10在我院自愿接受检查的正常志愿者(除了屈光不正,无任何其它系统或者眼局部疾病)69例138眼作为研究对象进行研究。其中男27例,女42例。所有的研究对象均无全身系统性疾病及眼局部疾病。所有的研究对象均能清晰地观察到浅层毛细血管以及FAZ形态(图1),并能测量出FAZ面积。研究对象的平均年龄为44.30±11.61岁,平均眼压16.37±2.57mmHg,平均等效球镜度数为-1.87±2.56D。所有研究对象的平均眼轴长度为24.38±1.30mm,平均中央角膜厚度537.53±32.84μm,体质量指数(BMI)为21.23±2.15,平均FAZ面积0.30±0.11mm²。入选标准:(1)最佳矫正视力≥1.0;(2)年龄>18岁;(3)眼压在正常范围之内;(4)既往无高血压、糖尿病及肾病史;(5)无外伤史及内外眼手术史;(6)除了轻微白内障外,双眼均无其它眼部病变;(7)可以获得清晰的图像。排除标准:(1)有眼部及全身病变的患者,有眼部手术史的患者;(2)不能签署知情同意书;(3)无法配合进行相关眼科检查。

1.2 方法

1.2.1 一般检查

所有研究对象接受全面详细的眼科检查,包括最佳矫正视力、裂隙灯检查、眼内压(intraocular pressure, IOP)测量、验光计算等效球镜度(球镜度数+1/2柱镜度数^[9])、眼底检查、眼轴、前房深度测量(IOL Master)以及角膜中央厚度。同时询问患者的疾病病史并测量患者的心率和血压。

1.2.2 OCT检查

所有的研究对象的OCT检查均由同一操作熟练的检查者完成。所用的仪器为RTVue-100 OCT血流成像系统(RTVue-100, Optovue, Fremont, CA, USA)。受检者取坐位,调整眼位至适当位置,无需散瞳,注视镜头内的视标。选择3mm×3mm尺寸大小的扫描模式。OCT扫描数据框的每条B扫描由304个A扫描组成,每条B扫描在同一位置被重复两次以进行OCT血流成像。整个OCT数据框包含了304个B扫描位置,所以最终的OCT血流图为304×304像素^[10-11]。采用变频幅去相关血流成像(SSADA)算法计算相关参数(视网膜血管密度,视网膜血流面积,视网膜非灌注区面积),SSADA算法主要原理是通过流动的红细胞产生的内在运动对比来探测有血流的血管^[10-11]。由于在扫描过程中受试者不自主的眼球扫视与固视改变会导致运动伪迹继而给最终的OCT血流图解读造成困扰^[10]。RTVue-100系统使用了运动校正技术以最小化这些运动伪迹。运动校正后的OCT血流图与对应的OCT信号变脸图与OCT断层图并列显示以提供直接的OCT结构与功能信息的比较。RTVue-100 OCT运用SSADA算法通过自带的软件(版本2014.2.0.93)计算FAZ面积。通过鼠标双击FAZ区域,每次双击FAZ区域,系统自动在FAZ区域边缘勾画出FAZ轮廓并计算FAZ面积,计算6次取FAZ面积平均值^[8]。排除图像质量差的图

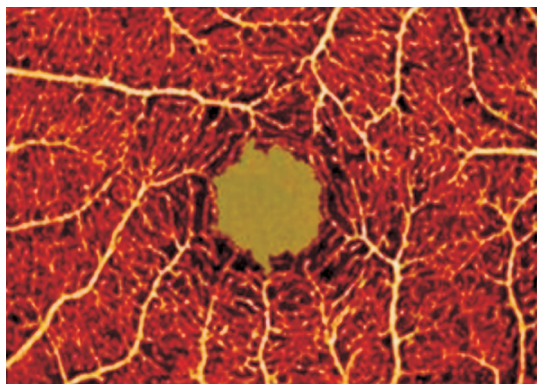


图1 OCT血流成像系统能清晰地观察到浅层毛细血管以及FAZ形态,黄色区域为系统软件自动勾画出的FAZ轮廓。

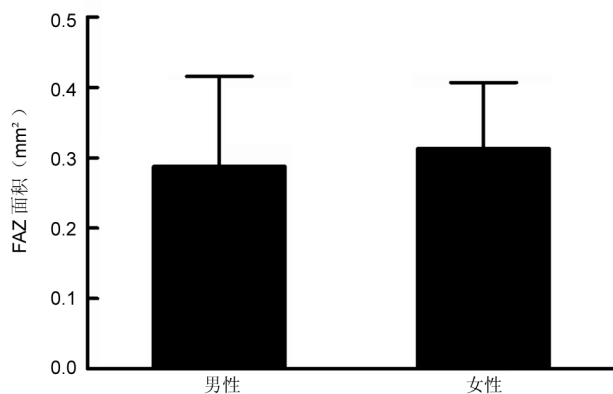


图2 男性及女性FAZ面积比较。

片(FAZ区域有很明显的运动伪迹影响FAZ面积测量)。

统计学分析:采用SPSS13.0统计学软件进行数据分析。所有数据均采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。FAZ面积与临床基本资料的相关性采用单因素和多因素线性回归分析。独立样本 t 检验比较男性与女性FAZ面积差异,配对 t 检验比较左右眼之间FAZ面积差异。Bland-Altman图分析双眼FAZ面积的一致性,其中Bland-Altman图中两端的水平虚线代表95%的一致性界限,并将其定义为双眼之间平均差±1.96×标准差。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FAZ面积

所有研究对象的平均FAZ面积为0.30±0.11(0.11~0.74)mm²,其中男性平均FAZ面积为0.29±0.13mm²,而女性为0.31±0.09mm²,男性FAZ面积小于女性FAZ面积,但是差异无统计学意义($t = -1.346, P = 0.180$,图2)。

2.2 FAZ面积影响因素

为了确定影响所有研究对象FAZ面积的相关因素,我们进行单因素和多因素线性回归分析。单因素线性回归分析提示:患者年龄、性别、眼压、等效球镜度、眼轴、中央角膜厚度以及BMI等因素均与FAZ面积无明显相关性。由于单因素回归分析各种因素均与FAZ面积无相关性,因此无变量进入多因素模型中。即年龄、性别、眼压、屈光度、眼轴等所有变量与FAZ面积相关性均无显著统计学意义(表1)。

2.3 双眼FAZ面积的对称性

分析右眼平均FAZ面积为0.30±0.11mm²,左眼为0.30±0.10mm²,差异无统计学意义($t = -0.072, P = 0.943$,图3)。双眼FAZ面积相关性也

表1 FAZ面积的影响因素

变量	Beta(95%可信区间)	P
年龄	0.001(-0.001,0.002)	0.509
性别(男/女)	-0.026(-0.063,0.012)	0.180
眼压	0.007(0.000,0.014)	0.053
等效球镜度	-0.002(-0.009,0.006)	0.653
眼轴	-0.012(-0.026,0.002)	0.105
中央角膜厚度	-0.146(-1.778,0.097)	0.132
BMI	0.004(-0.005,0.012)	0.376

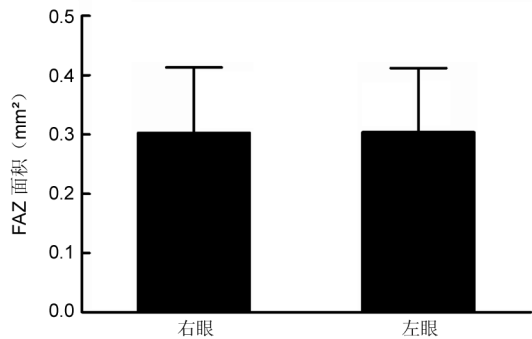


图3 左右眼平均FAZ面积比较。

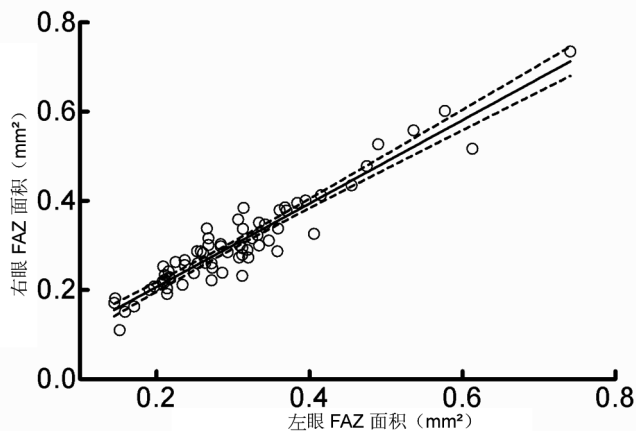


图4 双眼FAZ面积存在很强的相关性。

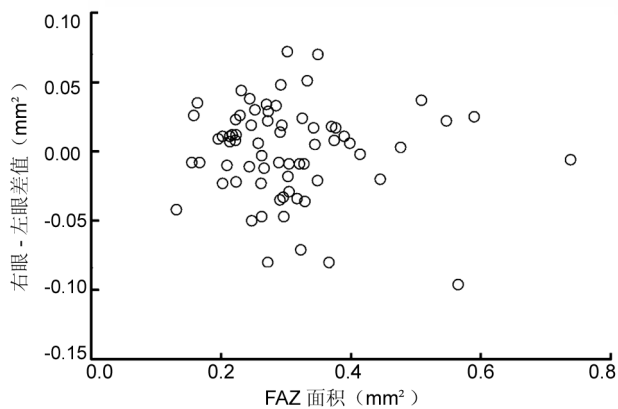


图5 Bland-Altman分析FAZ面积一致性。

是间接反映双眼对称性的指标。研究结果显示:右眼平均FAZ面积与左眼存在显著的相关性($r=0.952, P<0.001$,图4)。双眼Bland-Altman分析FAZ面积一致性结果见图5。图中可见双眼高度对称,双眼的FAZ差值只有一个点落在95%的置信区间之外。

2.4 文献复习 表2总结了既往用不同测量方法测量出来的FAZ面积大小。结果显示,不同研究不同测量方法测量的FAZ面积从0.167到0.474不等。

3 讨论

视网膜中央区域为黄斑部,它是视网膜中视功能最敏感的部位。在黄斑部最中央直径约 $350\mu\text{m}$ 的区域,缺乏视网膜毛细血管,而仅仅有视网膜光感受器细胞以及胶质细胞存在。该区域又称FAZ。FAZ面积一直为广大研究者所关注,早在1980年代,就有研究者利用有创的FFA检查测量FAZ面积,这是探索FAZ面积的开始^[12]。随着眼科诊断技术的不断发展,影像学检查的技术手段越来越先进,测量FAZ面积的手段越来越多,而且测量FAZ面积越来越精确。RTVue-100 OCT可视网膜血流成像,运用通过流动的红细胞产生的内在运动对比来探测有血流的血管的原理,可清晰地显示视网膜浅层以及深层的血管形态,并可定量计算视网膜血管密度,血流面积以及非灌注区的面积^[11]。该技术可定量测量FAZ面积,并且是无创操作,是眼科影像学发展的主要方向。相比FFA技术,OCT视网膜血流成像技术更快,更安全(无创操作),由于检测时间短,眼球固始不佳而产生运动伪影的可能性降低,因而检查结果可靠性更好。

本研究利用OCT视网膜血流成像技术检测了138眼正常研究对象。研究发现:(1)视网膜OCT视网膜血流成像技术可清晰地显示视网膜浅层和深层毛细血管,可清晰显示FAZ。(2)视网膜OCT血流成像技术可以精确定量测量FAZ面积。通过OCT图像,我们可以清晰地看到视网膜黄斑中央凹周围的血管环以及FAZ形态。不同的研究对象之间FAZ形态、面积变异较大,最小FAZ面积仅仅为 0.110mm^2 ,而最大的FAZ面积高达 0.741mm^2 。本研究显示,所有研究对象的平均FAZ面积为 $0.30\pm 0.11\text{mm}^2$ 。与Popovic等^[16]($0.302\pm 0.100\text{mm}^2$)以及Kuehlewein等^[20]的研究结果($0.304\pm 0.132\text{mm}^2$)非常相近。低于Yu等^[8]($0.474\pm 0.172\text{mm}^2$)以及Dubis等^[14]的研究结果($0.43\pm 0.16\text{mm}^2$)。产生差异的可能原因在于:不同的研究采用不同的测量手段;比如Wu等^[12]用图像分析软件分析测量FFA图像的FAZ面积,由于FFA图像在清晰度方面以及测量的精确度方面都难说完美,因此测量出来的FAZ面积可能会存在偏差。另一个可能的原因在于样本量大小的差异,比如Kim等^[18]的研究仅仅测量了2例研究对象的FAZ面积,Popovic等^[16]的研究也仅仅测量了5例患者的FAZ面积,如此小的样本量较难得出一个令人信服的结论。

本研究相关分析显示:FAZ面积与研究对象的年龄、性别、眼压等临床相关因素均无显著相关性。与Samara等^[21]的研究结果相似。而Wu等^[12]认为FAZ面积与年龄存在正相关,年龄越大,FAZ面积越大,并推测可能是随着年龄的增大,黄斑周围的毛细血管萎缩或者阻塞。存在此差异的原因可能是不同的测量方法和不同的研究样本量所致。由于其他眼部参数如脉络膜厚度、视网膜厚度以及视网膜神经纤维层厚度等均存在男女性别差异,并且研究认为存在这种性别差异主要在于激素水平^[23]的影响以及认为男性眼球相对偏大的原因^[24]。因此我们比较了男性与女性FAZ面积的差异,结果显示男女之间的FAZ面积相当。说明FAZ面积与眼球大小、男女之间激素差异并无影响。

表2 比较不同的影像学方法测量的正常研究对象的FAZ面积

作者	年份	方法	样本量(例)	FAZ面积($\bar{x} \pm s, \text{mm}^2$)
Bresnick等 ^[4]	1984	FFA	20	0.35
Wu等 ^[12]	1985	FFA	45	0.43±0.16
Arend等 ^[5]	1991	激光扫描检眼镜	21	0.231±0.060
Tam等 ^[13]	2010	自适应光学激光扫描检眼镜	10	0.323±0.107
Dubis等 ^[14]	2010	OCT(半自动分割算法)	42	0.43±0.25
John等 ^[15]	2011	对比度调整激光扫描检眼镜	31	0.275±0.074
Popovic等 ^[16]	2011	双共轭自适应光学	5	0.302±0.100
Nelson等 ^[17]	2011	视网膜功能成像仪	37	0.125±0.070
Kim等 ^[18]	2012	相位方差光学相干断层扫描	2	0.167
Chui等 ^[19]	2014	自适应光学激光扫描检眼镜	32	0.32±0.16
Kuehlewein等 ^[20]	2015	长波长OCT血流成像	13	0.304±0.132
Samara等 ^[21]	2015	OCT血流成像	67	0.266±0.097
Yu等 ^[8]	2015	OCT血流成像	45	0.474±0.172
Di等 ^[22]	2016	OCT血流成像	132	0.335±0.113

对称性是人体器官的重要特点,全身很多脏器存在对称性。双眼大多数参数保持对称性,如眼轴长度、视网膜神经节细胞层厚度^[25]、脉络膜厚度^[26]等。研究表明部分眼部参数的对称性也可作为诊断某些疾病的指标。如双眼视网膜神经纤维层厚度不对称提示早期青光眼可能^[27],双眼视网膜神经节细胞层厚度不对称也提示早期青光眼的可能^[25]。因此我们同样比较了双眼FAZ的对称性:配对 t 检验比较左右眼,发现双眼FAZ面积相当,差异无统计学意义,说明双眼存在对称性。同时,我们将左右眼的FAZ面积进行相关性分析。研究结果显示:双眼FAZ面积存在高度相关性,相关系数均达到0.95左右,因此也进一步间接证实了双眼FAZ面积的对称性。Bland-Altman图分析显示:双眼FAZ面积差值均基本落在95%的可信区间内,同样提示了双眼FAZ面积的对称性。研究双眼对称性最大的临床意义在于,双眼FAZ面积如果超过正常差值达到不对称状态,则有可能为病理状态,提示我们可能需要更进一步检查。

尽管之前不同的研究者用不同的影像学工具测量了正常人FAZ面积,除了FFA之外,还有双共轭自适应光学成像技术^[16]、视网膜功能成像仪成像技术^[6]、自适应光学激光扫描检眼镜成像技术等^[13],相比较OCT视网膜血流成像,这些技术更费时费力,而且这些检查手段并未完全普及,加上相关研究样本量都偏低,因而测量的结果可靠性低于OCT视网膜血流成像技术。

本研究用OCT视网膜血流成像技术测量了正常研究对象的FAZ面积,并分析了FAZ面积的临床特征。OCT视网膜血流成像技术有成像快,像素高,良好的图像分辨率以及半自动化测量等优点。然而本研究亦存在不足之处和局限性:(1)系统自带的软件测量FAZ面积时,需要鼠标双击FAZ区域,自动形成FAZ轮廓,但是每次点击自动形成FAZ轮廓会有较大差异。本研究为了减少偏倚,对每个患者点击6次,取平均值。(2)OCT血流成像技术仍然需要时间相对较长,在扫描的过程中,至少需要固定视标3s,有研究对象因固视不佳,成像质量欠佳,会影响FAZ面积测量。(3)本研究纳入的研究对象仅仅为正常中国人群,缺少其它人种健康人群的数据。

综上所述,OCT血流成像技术是一种新的血管成像

技术,可定量测量FAZ面积。FAZ面积与年龄、性别等无关,双眼FAZ面积呈对称性特征。

参考文献

- Conrath J, Giorgi R, Raccach D, et al. Foveal avascular zone in diabetic retinopathy: quantitative vs qualitative assessment. *Eye (Lond)* 2005;19(3):322-326
- Parodi MB, Visintin F, Della RP, et al. Foveal avascular zone in macular branch retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol* 1995;19(1):25-28
- Sanders RJ, Brown GC, Rosenstein RB, et al. Foveal avascular zone diameter and sickle cell disease. *Arch Ophthalmol* 1991;109(6):812-815
- Bresnick GH, Condit R, Syrjala S, et al. Abnormalities of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1984;102(9):1286-1293
- Arend O, Wolf S, Jung F, et al. Retinal microcirculation in patients with diabetes mellitus: dynamic and morphological analysis of perifoveal capillary network. *Br J Ophthalmol* 1991;75(9):514-518
- Nelson DA, Burgansky-Eliash Z, Barash H, et al. High-resolution wide-field imaging of perfused capillaries without the use of contrast agent. *Clin Ophthalmol* 2011;5(6):1095-1106
- Jia Y, Bailey ST, Hwang TS, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of vascular abnormalities in the living human eye. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015;112(18):E2395-E2402
- Yu J, Jiang C, Wang X, et al. Macular perfusion in healthy Chinese: an optical coherence tomography angiogram study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(5):3212-3217
- Zhou M, Wang W, Huang W, et al. Is increased choroidal thickness association with primary angle closure? *Acta Ophthalmol* 2014;92(7):e514-e520
- Jia Y, Bailey ST, Wilson DJ, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2014;121(7):1435-1444
- Jia Y, Tan O, Tokayer J, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express* 2012;20(4):4710-4725
- Wu LZ, Huang ZS, Wu DZ, et al. Characteristics of the capillary-free zone in the normal human macula. *Jpn J Ophthalmol* 1985;29(4):406-411
- Tam J, Martin JA, Roorda A. Noninvasive visualization and analysis of parafoveal capillaries in humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(3):1691-1698
- Dubis AM, Hansen BR, Cooper RF, et al. Relationship between the

foveal avascular zone and foveal pit morphology. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(3):1628–1636

15 John D, Kuriakose T, Devasahayam S, *et al.* Dimensions of the foveal avascular zone using the Heidelberg retinal angiogram–2 in normal eyes. *Indian J Ophthalmol* 2011;59(1):9–11

16 Popovic Z, Knutsson P, Thaug J, *et al.* Noninvasive imaging of human foveal capillary network using dual–conjugate adaptive optics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(5):2649–2655

17 Nelson DA, Burgansky–Eliash Z, Barash H, *et al.* High–resolution wide–field imaging of perfused capillaries without the use of contrast agent. *Clin Ophthalmol* 2011;5(2):1095–1106

18 Kim DY, Fingler J, Zawadzki RJ, *et al.* Noninvasive imaging of the foveal avascular zone with high–speed, phase–variance optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(1):85–92

19 Chui TY, VanNasdale DA, Elsner AE, *et al.* The association between the foveal avascular zone and retinal thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(10):6870–6877

20 Kuehlewein L, Tepelus TC, An L, *et al.* Noninvasive Visualization and Analysis of the Human Parafoveal Capillary Network Using Swept Source OCT Optical Microangiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(6):3984–3988

21 Samara WA, Say EA, Khoo CT, *et al.* Correlation of foveal avascular

zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015;35(11):2188–2195

22 Di G, Weihong Y, Xiao Z, *et al.* A morphological study of the foveal avascular zone in patients with diabetes mellitus using optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254(5):873–879

23 Wexler A, Sand T, Elsas TB. Macular thickness measurements in healthy Norwegian volunteers: an optical coherence tomography study. *BMC Ophthalmol* 2010;10(1):13

24 Miglior S, Brigatti L, Velati P, *et al.* Relationship between morphometric optic disc parameters, sex and axial length. *Curr Eye Res* 1994;13(2):119–124

25 Zhou M, Lu B, Zhao J, *et al.* Interocular symmetry of macular ganglion cell complex thickness in Young Chinese Subjects. *Plos One* 2016;11(7):e159583

26 Chen FK, Yeoh J, Rahman W, *et al.* Topographic variation and interocular symmetry of macular choroidal thickness using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(2):975–985

27 Quigley HA, Enger C, Katz J, *et al.* Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 1994;112(5):644–649