

原发性急性闭角型青光眼患者视神经的评估

勾明宝,赵全良,袁芳,孙燕

引用:勾明宝,赵全良,袁芳,等.原发性急性闭角型青光眼患者视神经的评估.国际眼科杂志 2023;23(8):1390-1394

作者单位:(022150)中国内蒙古自治区牙克石市,内蒙古林业总医院眼科

作者简介:勾明宝,男,硕士,主治医师,研究方向:青光眼、眼底病。

通讯作者:赵全良,男,硕士,主任医师,主任,研究方向:眼底病。652750751@qq.com

收稿日期:2022-11-27 修回日期:2023-07-03

摘要

目的:检测原发性急性闭角型青光眼患者视神经的形态及功能变化来评估视神经的损害情况。

方法:对28例原发性急性闭角型青光眼患者行眼底照像、视野、视神经OCT扫描、图形视觉诱发电位等检查结果阳性率进行分析。

结果:患者28例28眼中,能获取视神经图像25眼(89%),25眼中视盘颜色:正常9眼,充血水肿16眼,未出现苍白;C/D: <0.6 者5眼, >0.6 者1眼,不能分辨的有19眼;盘沿情况:正常6眼,不能分辨的有19眼;无法获取视神经图像3眼(11%)。视野检查:正常9眼(32%),出现视野损害的2眼(7%),因白内障视野检测无参考意义8眼(29%),假阳性率 $\geq 15\%$ 的2眼(7%),不能配合检查7眼(25%)。OCT视盘周围视网膜神经纤维层厚度检查:能测量的26眼(93%),其中神经纤维层厚度正常24眼,神经纤维层厚度局部变薄2眼。屈光间质严重混浊不能测量2眼(7%);P-VEP检查中P100波峰时正常的18眼(64%),峰时延长的10眼(36%)。P100波振幅正常的11眼(39%),振幅降低的17眼(61%)。

结论:原发性急性闭角型青光眼急性大发作后视神经并不出现典型的青光眼损害,部分表现视盘充血水肿,对于视神经评估需要主观和客观检查进行综合评估,目前还没有更精确的一种评估方法。

关键词:原发性急性闭角型青光眼;高眼压;视神经

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.8.29

Evaluation of optic nerve in patients with acute primary angle-closure glaucoma

Ming-Bao Gou, Quan-Liang Zhao, Fang Yuan, Yan Sun

Department of Ophthalmology, Inner Mongolia Forestry General Hospital, Yakeshi 022150, Inner Mongolia Autonomous Region, China

Correspondence to: Quan-Liang Zhao. Department of

Ophthalmology, Inner Mongolia Forestry General Hospital, Yakeshi 022150, Inner Mongolia Autonomous Region, China. 652750751@qq.com

Received:2022-11-27 Accepted:2023-07-03

Abstract

• **AIM:** To evaluate the damage to optic nerve by detecting the morphological and functional changes of optic nerve in patients with acute primary angle-closure glaucoma.

• **METHODS:** The correlation among the positive rates of fundus photography, visual field examination, optical coherence tomography (OCT) scan of the optic nerve, and pattern visual evoked potentials (P-VEP) were analyzed in 28 patients with acute primary angle-closure glaucoma affecting.

• **RESULTS:** Among 28 eyes of 28 patients, optic nerve images were obtained in 25 eyes (89%), optic disc color in 25 eyes: there were 9 normal eyes and 16 eyes with congestion and edema, without pallor; C/D: <0.6 in 5 eyes, >0.6 in 1 eye, and indistinguishable in 19 eyes; disk edge: 6 eyes were normal, and 19 eyes could not be distinguished. Optic nerve images could not be obtained in 3 eyes (11%). Visual field examination: 9 eyes (32%) were normal, 2 eyes (7%) had visual field damage, 8 eyes (29%) had no reference value due to cataract visual field examination, 2 eyes (7%) had false positive rate $\geq 15\%$, and 7 eyes (25%) could not cooperate with the examination. The retinal nerve fiber layer thickness around optic disc was measured by OCT in 26 eyes (93%), of which the thickness of nerve fiber layer was normal in 24 eyes and local thinning in 2 eyes. Severe opacification of refractive stroma could not be measured in 2 eyes (7%). PVEP showed that the peak of P100 was normal in 18 eyes (64%) and prolonged in 10 eyes (36%). The amplitude of P100 wave was normal in 11 eyes (39%) and decreased in 17 eyes (61%).

• **CONCLUSION:** After a major acute attack of primary angle-closure glaucoma, the optic nerve does not exhibit typical glaucomatous damage but may present with optic disc congestion and edema. Therefore, a comprehensive evaluation combining subjective and objective examination methods is necessary for optic nerve assessment, and currently, no more precise assessment method is available.

• **KEYWORDS:** acute primary angle-closure glaucoma; high intraocular pressure; optic nerve

Citation: Gou MB, Zhao QL, Yuan F, et al. Evaluation of optic nerve in patients with acute primary angle-closure glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(8):1390-1394

0 引言

青光眼是一类因病理性眼压增高导致视网膜神经节细胞(retinal ganglion cells, RGC)进行性丢失而引起视神经萎缩和视野损害为特征的视神经疾病^[1]。目前对青光眼起病相关因素研究较为广泛,主要机制是导致 RGC 的损伤,最终导致患者视觉功能减退或丧失^[2]。因此,评估原发性急性闭角型青光眼(acute primary angle-closure glaucoma, APACG)患者视神经损害情况极为重要。本研究采用眼底照像、视野、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)、图形视觉诱发电位(pattern visual evoked potentials, P-VEP)相关检查对原发性闭角型青光眼急性大发作者视神经功能进行主客观评估来判断视神经的损伤情况,探讨眼底照像、视野、OCT、P-VEP 在 APACG 视神经损害评估中的价值。

1 对象和方法

1.1 对象 收集我院 2020-01/2021-12 间被诊断 APACG 患者共 28 例 28 眼,其中男 7 例 7 眼,女 21 例 21 眼。年龄 51~90(平均 67.64±9.04)岁。纳入标准:(1)患者均符合《我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识》关于 APACG 的相关诊断标准;(2)患者均为首次发病,经过系统治疗后控制患者的眼压值在 21mmHg 以内;(3)本人或者家属均签署知情同意书。排除标准:(1)既往存在青光眼病史者;(2)其他眼底疾病、全身疾病的患者;(3)合并精神疾病及认知功能障碍的患者。本研究通过医院伦理委员会审核,患者知情同意。

1.2 方法 所有患者进行系统的检查,包括裸眼视力、最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、Goldmann 眼压计测量眼压、裂隙灯显微镜检查、眼底照相(采用田洼照相系统拍摄视神经照相)、SD-OCT、视野、P-VEP。由同一名医生对患者进行评估测定。

1.2.1 OCT 检查方法 应用 OCT,调节到视盘周围视网膜神经纤维层(RNFL)检查程序,以视盘为中心做环形扫描,信号叠加到 90%以上采集图像。测量视神经的颞侧(T)、鼻侧(N)、颞上(TS)、颞下(TI)、鼻上(NS)、鼻下(NI)RNFL 厚度。

1.2.2 视野检查 采用 720i 视野分析仪-Humphrey Field Analyzer(HFA) 24-2 范围标准程序进行视野检查。

1.2.3 视觉电生理检查 采用视觉电生理 RETI port/scan 21 设备。发病眼行 1.0deg 方格刺激。单次检查最少需平均 50 次,最少重复 2 次检查,经计算机平均叠加待波形稳定后对其数据进行采集。

1.2.4 观察指标 观察视神经[包括颜色、杯盘比(C/D)、盘沿]、视野的改变、OCT 的 RNFL 厚度、P-VEP 中 P100 波的振幅和峰时。

统计学分析:采用统计分析软件 SPSS 26.0 对数据进行差异比较。计量资料以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用配对样本 *t* 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 眼底照像 患者 28 例 28 眼中能获取视神经图像 25 眼(89%),无法获取视神经图像 3 眼(11%)。视盘颜色:正常 9 眼,充血水肿 16 眼,未出现苍白;C/D:<0.6 者 5 眼,>0.6 者 1 眼,不能分辨的有 19 眼;盘沿情况:正常 6 眼,不能分辨的有 19 眼,无丢失,见图 1。APACG 在眼压缓解后部分患者出现视盘的充血水肿。在能获取清晰视神经图像 25 眼中单纯视盘水肿 3 眼,单纯充血 1 眼,视盘充血同时伴有水肿 7 眼(图 2)。发现视盘充血水肿伴视网膜分支静脉阻塞(BRVO)1 眼(图 3A),出现视盘充血静脉明显迂曲扩张(图 3B),视盘周围局部视网膜内层水肿 1 眼(图 4)。

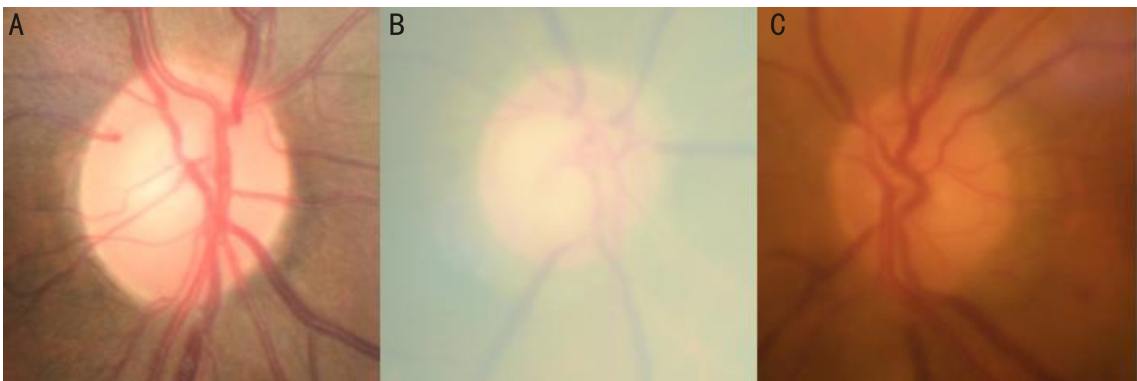


图 1 视神经图像 A:正常;B:C/D>0.6,盘沿变窄;C:C/D 和盘沿不能分辨。

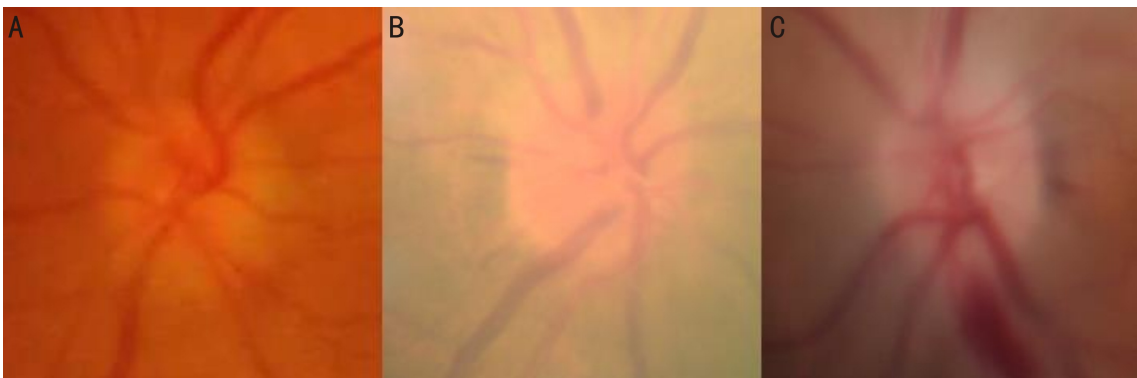


图 2 视神经图像 A:视盘充血水肿;B:视盘充血;C:视盘水肿出血。

2.2 OCT 视神经扫描结果变化 能测量视盘周围 RNFL 厚度的 26 眼 (93%), 其中 RNFL 厚度正常的 24 眼 (图 5), RNFL 厚度局部变薄 2 眼。屈光间质严重混浊不能测量 2 眼 (7%), 视盘周围 RNFL 厚度异常变化见图 6、7, 表 1。

视盘周围 RNFL 厚度的变化见表 2, 图 8。

2.3 视野检查情况 视野正常 9 眼 (32%), 出现视野损害的 2 眼 (7%), 因白内障视野检测无参考意义 8 眼 (29%), 假阳性率 $\geq 15\%$ 的 2 眼 (7%), 不能配合检查 7 眼 (25%)。

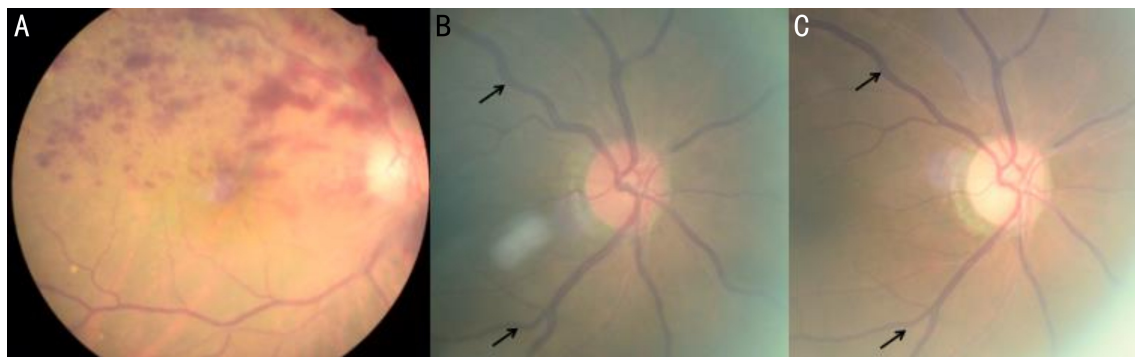


图 3 视网膜血管图像 A: 发生 BRVO; B: 视盘充血静脉迂曲 (箭头所示); C: 1wk 后静脉迂曲好转 (箭头所示), 视盘充血消失。

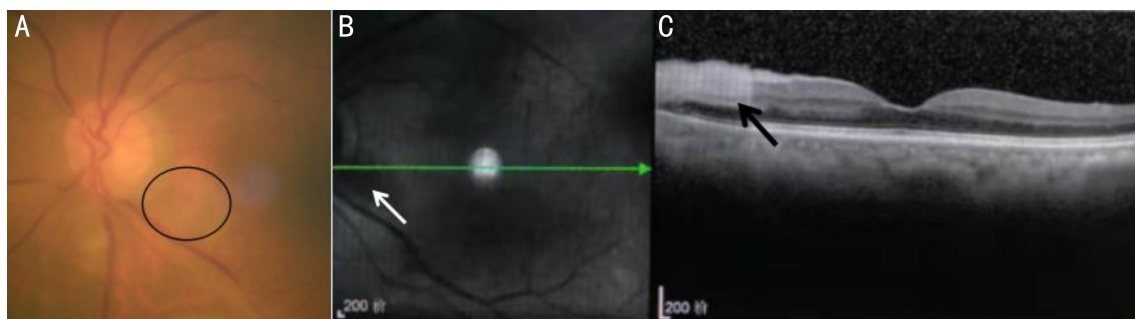


图 4 视盘旁视网膜内层水肿图像 A: 彩色照相视盘旁视网膜水肿 (黑色圈部位); B: OCT 下水肿的范围 (白色箭头部分); C: OCT 断层显示神经组织层高反射信号 (黑色箭头部分)。

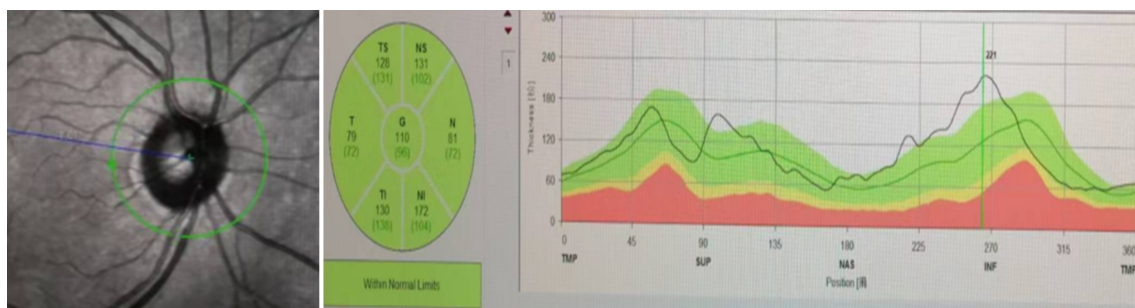


图 5 发病眼神经纤维厚度正常范围内。

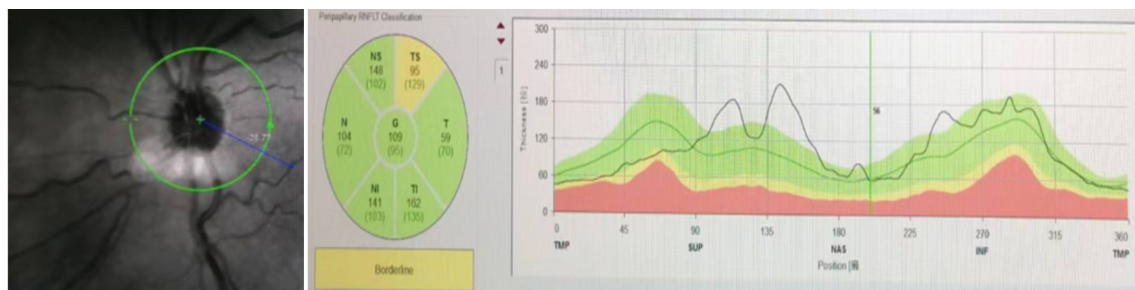


图 6 发病眼神经纤维厚度临界值。



图 7 发病眼神经纤维厚度正常范围外。

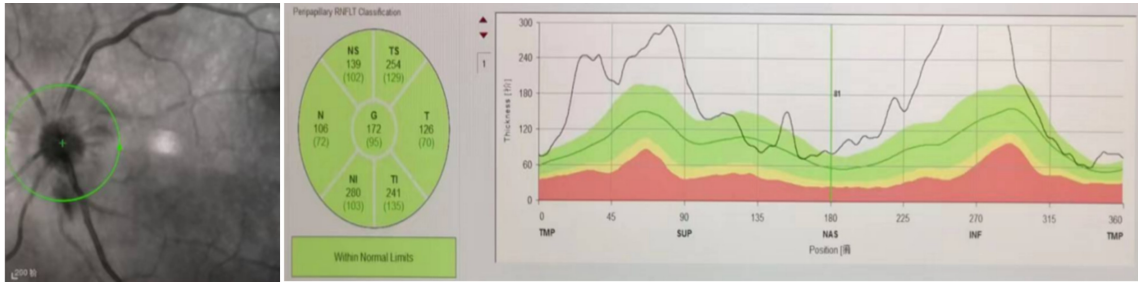


图 8 发病眼视盘充血水肿的 OCT 表现。

表 1 各象限 RNFL 厚度表现

象限	正常范围内	临界	正常范围外
TS	24	1	1
TI	25	0	1
NS	26	0	0
NI	26	0	0

表 2 发病眼和对侧眼的 RNFL 厚度比较

眼别	NS	NI	N	TS	TI	T
发病眼	151.56±51.50	165.36±47.83	98.36±26.03	164.28±48.98	173.28±54.53	85.96±24.31
对侧眼	126.28±27.62	134.16±35.16	77.64±11.50	138.52±21.05	136.72±26.81	73.52±12.49
<i>t</i>	2.765	3.059	4.21	2.627	3.427	3.564
<i>P</i>	0.011	0.005	<0.01	0.015	0.002	0.002

2.4 P-VEP 1.0deg 检查情况 P100 波峰时正常的 18 眼 (64%), 峰时延长的 10 眼 (36%)。P100 波振幅正常的 11 眼 (39%), 振幅降低的 17 眼 (61%)。

3 讨论

APACG 是我国常见眼科急症之一,其急性大发作时出现不同范围的房角关闭,以眼压升高、眼部剧烈疼痛为临床表现,若不及时处理,可造成不可逆的视功能损害。原发性闭角型青光眼急性大发作后对视神经评估很重要,目前评估视神经损害的方法分主观和客观,主观方法是直接观察视神经和视野检查;客观方法是 OCT 和视觉电生理检查。直接观察法是观察视神经颜色、C/D、盘沿情况,对于原发性闭角型青光眼急性大发作眼压缓解后直接观察视神经来判断是否有损害,临床中这类患者大多数伴有不同程度白内障、部分应用缩瞳药后不能清晰地观察到视神经的颜色、C/D 和盘沿情况。即使能观察到视神经,但视神经的颜色、C/D 及盘沿情况的判断也会存在主观性差异。视野检查也会屈光间质不清,患者的配合及对于设备的熟练程度等因素也会产生一些误差。另外,客观检查中 OCT 测量视盘周围 RNFL 厚度和 P-VEP 检查相对主观检查更准确一些,下面就本研究的情况进行分析如下。

原发性闭角型青光眼急性大发作眼压缓解后,角膜恢复透明的 28 例 28 眼中,能够获取视神经图像 25 眼 (89%),这些患者中能够清晰分辨 C/D 和盘沿的 6 眼,不能分辨 C/D 和盘沿的 19 眼,未发现视盘颜色苍白,其中 48% 患者出现不同程度视盘充血水肿,有 1 眼发生了 BRVO 及视盘周围视网膜内层局部水肿。所以对于原发性闭角型青光眼急性大发作后不能完全通过观察视神经颜色、C/D、盘沿的丢失情况来判断是否出现青光眼性视

神经损害。对于部分发生视盘充血水肿、静脉迂曲扩张,甚至发生静脉阻塞,考虑突然高眼压使眼灌注压显著降低,视网膜血流量明显减少,高血压引起视网膜毛细血管压缩和血管壁肿胀,进而导致视网膜血流量减少,影响视网膜的正常血液供应。相关研究表明,视盘的睫状后短动脉短暂的无灌注或低灌注致使视神经发生急性缺血缺氧,导致视盘水肿^[3]。视盘的的血流量是由灌注压、血流阻力共同决定,视盘血流量=灌注压/血流阻力(灌注压=平均动脉压-眼内压),血流阻力取决于自主调节能力、血管完整性和血液流变学特征^[4]。本研究发现部分患者出现视盘充血水肿,出血及盘周视网膜内层缺血等表现,符合眼压急剧升高,超过了该患者的自主调节能力,加上 APACG 患者容易情绪波动,血液流变学改变等多种原因,导致睫状后短动脉灌注压降低、血流阻力增加,使视神经缺血,轴浆流运输障碍从而引起轴突肿胀、视盘水肿,而水肿的视盘又会进一步加重缺血,形成一个恶性循环^[5]。通过以上表现提示 APACG 患者判断是否有视神经损害不能靠视神经颜色、C/D 及盘沿情况来确定视神经损伤,也提示原发性闭角型青光眼急性大发作缺血是导致视神经损害的一个重要因素。

青光眼视神经损害判断的另一个主观检查是视野检查,它在青光眼的诊治过程中不可或缺,但视野检测主观因素强。APACG 对视神经损害的原因同高眼压出现有很大联系,而既往对视神经功能损伤评估上,多是借助视野评估方法^[6]。而视野检测花费时间比较长并且影响因素也多,极容易引起误差^[7]。有研究显示,随着检查时间的延长,视网膜的敏感度将相应降低,出现假阴性率将随之增高。本研究中 28 眼中,视野正常 9 眼 (32%),出现视野

损害的2眼(7%),因白内障视野检测无参考意义8眼(29%),假阳性率 $\geq 15\%$ 的2眼(7%),不能配合检查7眼(25%)。这部分患者平均年龄74岁左右都不同程度合并白内障,视野检查配合程度不是很理想,大部分结果无参考意义,故视野检查容易出现假阳性率过高或部分患者不能配合检查,所以视野检测对于高龄的APACG患者不适用。同时青光眼早期累及RGC,而青光眼早期RGC形态学改变较难发现,标准静态视野缺损也只能在RGC有25%~35%丢失时方可检测到。孙丽霞等^[8]发现高眼压在3d内恢复正常的APACG患者,视神经损伤及视野损害均可逆;Lai等^[9]发现单次急性发作的PACG患者,如果48h内眼压降至21mmHg以下,视神经不会发生严重损伤。这与本研究结果一致,故对于APACG患者眼压缓解后视野检查还不能完全判定是否存在视神经损害。所以标准静态视野检查在APACG患者检查中存在局限性。

OCT作为评估视神经的客观检查,能清晰地对眼底视神经采集,并对RNFL厚度进行分析,检测视神经有无损害比较准确和直观,避免了人为干预。据研究证实,在青光眼病程中RNFL变薄早于视野损害,其逐渐成为临床上对早期青光眼损伤检查的敏感指标^[10]。

本研究通过应用OCT测量视盘周围RNFL厚度来判断视神经损害情况,本研究中能够测量出视盘周围RNFL厚度共计26眼(93%),其中RNFL厚度正常的24眼,RNFL厚度局部变薄2眼。在我们测量视盘周围RNFL厚度的数据中,发现急性发病眼的视盘周围RNFL厚度较对侧眼偏高,并且都均高于正常。相关文献研究发现,APACG患者眼压缓解后,部分出现RNFL增厚,高眼压压迫视网膜血管,血液供应量减少,导致RGC及纤维层缺血缺氧、营养物质缺乏,使轴突死亡、RNFL水肿^[11]。这与我们的研究比较吻合。通过以上分析也说明APACG眼压缓解后视盘周围RNFL厚度并不是很快变薄,而是出现增厚的表现。

视觉电生理检测作为一种无创性的客观检查方法,是通过视网膜感光细胞产生的电信号,经过神经元传导通路导致视觉中枢的电位变化,它可以反映出整个视觉传导过程^[12]。P-VEP可反映视网膜及视路传导的功能,故可通过应用P-VEP对青光眼视神经损害情况进行检测^[13]。相关研究发现,视野的缺损范围与P-VEP检查的P100波潜伏期呈正相关,而另外一项研究也发现视野检查的平均缺损值与P100波振幅呈正相关,而与P100波峰潜时呈负相关^[14]。本研究中有61%患者P100波的振幅降低或潜伏期延长,反映出APACG患者大发作缓解后RGC功能出现不同程度损害。所以视觉电生理检测可以作为APACG大发作缓解后早期视神经损害评估的一个优先选择。

对于青光眼重点关注的是视神经损害,一旦视神经损害将严重影响患者视功能。故原发性闭角型青光眼急性发作后对视神经评估很重要,目前评估准确检查的方法还不够全面,都存在各种缺陷。通过我们的临床观察,发现原发性闭角型青光眼急性大发作后,视神经大部分并未出现典型青光眼性视神经损害,部分患者出现视盘充血水肿、静脉阻塞、局部小动脉阻塞等缺血性表现,也提示青光眼性视神经损害中,缺血因素可能是导致视神经损害的一个重要机制,有待于临床进一步研究。

参考文献

- 1 Ou Y, Goldberg I, Migdal C, et al. A Critical Appraisal and Comparison of the Quality and Recommendations of Glaucoma Clinical Practice Guidelines. *Ophthalmology* 2011[Epub ahead of print]
- 2 Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet* 2004; 364:1311-1312
- 3 Giusti C. Bilateral non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NA-AION): case report and review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010;14(2):141-144
- 4 Kuriyan AE, Lam BL. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy secondary to acute primary-angle closure. *Clin Ophthalmol* 2013; 7: 1233-1238
- 5 Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res* 2009; 28(1):34-62
- 6 庞睿奇,刘含若,马腾,等.正常眼压性青光眼视神经鞘脉搏动力学变形指数变化及其意义. *中华实验眼科杂志* 2020;38(5):427-432
- 7 汤志铮,吴学辉,陈学平,等.正常眼压性青光眼与原发开角型青光眼的视神经蛛网膜下隙面积差异以及与其相关因素间关联分析. *中国医师进修杂志* 2020;43(9):775-779
- 8 孙丽霞,尹元,张文松,等. PACG小梁切除术后视盘结构及视野改变的研究. *中国实用眼科杂志* 2014;32(10):1151-1155
- 9 Lai JSM, Tham CCY, Chan JCH, et al. Scanning laser polarimetry in patients with acute attack of primary angle closure. *Jpn J Ophthalmol* 2003;47(6):543-547
- 10 陈炜,房传凯.青光眼行相关检查对视功能评估的有效性探索. *国际眼科杂志* 2015;15(6):1091-1093
- 11 Marjanovic I, Martinez A, Marjanovic M, et al. Changes in the retrobulbar arterial circulation after decrease of the elevated intraocular pressure in men and women with primary open angle glaucoma. *Srp Arh Celok Lek* 2013;141(11-12):728-731
- 12 Matsumoto CS, Shinoda K, Matsumoto H, et al. Liquid crystal display screens as stimulators for visually evoked potentials: flash effect due to delay in luminance changes. *Doc Ophthalmol* 2013;127(2):103-112
- 13 Viswanathan S, Frishman LJ, Robson JG. The uniform field and pattern ERG in macaques with experimental glaucoma: removal of spiking activity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(9):2797-2810
- 14 Wostyn P, de Groot V, van Dam D, et al. Senescent changes in cerebrospinal fluid circulatory physiology and their role in the pathogenesis of normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2013; 156(1):5-14.e2