

引文格式:贺新征,陶黎明,李岩,王静,李军,简春燕.急性闭角型青光眼急性发作早期的视网膜神经纤维层厚度变化特征分析[J].眼科新进展,2016,36(12):1150-1152,1156. doi:10.13389/j.cnki.rao.2016.0306

【应用研究】

急性闭角型青光眼急性发作早期的视网膜神经纤维层厚度变化特征分析[△]

贺新征 陶黎明 李岩 王静 李军 简春燕

作者简介:贺新征,男,1978年出生,硕士。联系电话:0574-27754248;E-mail:abeallen@163.com;ORCID:0000-0003-1311-7024

About HE Xin-Zheng: Male, born in 1978. Master degree. Tel: + 86-574-27754248; E-mail: abeallen@163.com; ORCID: 0000-0003-1311-7024

收稿日期:2016-03-09
修回日期:2016-07-06
本文编辑:方红玲

△基金项目:安徽省教育厅重点项目(编号: KJ2016A340)

作者单位:230601 安徽省合肥市,安徽医科大学第二附属医院眼科(贺新征,陶黎明,王静);315040 浙江省宁波市,解放军第113医院眼科(贺新征,李岩,李军,简春燕)

通讯作者:陶黎明, E-mail: 13605517183@163.com; ORCID: 0000-0003-2024-4638

Received date: Mar 9, 2016
Accepted date: Jul 6, 2016

Foundation item: Key Project of Education Department of Anhui Province (No: KJ2016A340)

From the Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University (HE Xin-Zheng, TAO Li-Ming, WANG Jing), Hefei 230601, Anhui Province, China; Department of Ophthalmology, PLA 113 Hospital (HE Xin-Zheng, LI Yan, LI Jun, JIAN Chun-Yan), Ningbo 315040, Zhejiang Province, China

Responsible author: TAO Li-Ming, E-mail: 13605517183@163.com; ORCID: 0000-0003-2024-4638

断层扫描(optical coherence tomography, OCT)测量双眼视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度,将发作眼与对侧眼的数据进行比较,并分析RNFL厚度与治疗前眼压、高眼压持续时间和年龄的相关性。结果 急性发作眼RNFL厚度为(118.80±38.45)μm,上方、下方、鼻侧、颞侧分别为(148.67±58.59)μm、(159.80±57.82)μm、(89.60±31.37)μm、(79.47±27.54)μm;对侧眼RNFL厚度为(98.20±16.89)μm,上方、下方、鼻侧、颞侧分别为(120.13±23.61)μm、(131.60±27.41)μm、(74.01±18.07)μm、(67.80±13.41)μm。急性发作眼比对侧眼的RNFL厚度增加,且发作眼上方、下方、鼻侧和颞侧各个象限的RNFL较对侧眼均增厚,差异均有统计学意义(均为P<0.05)。急性发作眼的RNFL厚度与治疗前眼压呈正相关(r=0.370, P<0.05),与高眼压持续时间呈正相关(r=0.603, P<0.01);与年龄无关(r=-0.317, P>0.05)。结论 急性闭角型青光眼单次急性发作后, RNFL明显水肿,这种变化可持续到发作后2周,且治疗前眼压越高、高眼压持续时间越长, RNFL水肿越严重。

视网膜神经节细胞轴突构成视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL),并形成视神经连接

Characteristics analysis of retinal nerve fiber layer thickness change of acute angle closure glaucoma in early acute episodes

HE Xin-Zheng, TAO Li-Ming, LI Yan, WANG Jing, LI Jun, JIAN Chun-Yan

【Key words】 retinal nerve fiber layer; acute angle closure glaucoma; optic coherence tomography

【Abstract】 **Objective** To observe characteristics of retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness change in early acute episodes of acute angle closure glaucoma. **Methods** Forty-five patients with single acute episode of acute angle closure glaucoma were collected, and RNFL thickness was measured by optical coherence tomography (OCT) imaging within 2 weeks after acute attack. The data of the attacked eyes were compared with the fellow eyes. The correlation of RNFL thickness with intraocular pressure before treatment, intraocular pressure duration and age were analyzed. **Results** The average RNFL thickness of the attacked eye was (118.80±38.45)μm, superior was (148.67±58.59)μm, inferior was (159.80±57.82)μm, nasal was (89.60±31.37)μm, and temporal was (79.47±27.54)μm. The average RNFL thickness of the fellow eye was (98.20±16.89)μm, superior was (120.13±23.61)μm, inferior was (131.60±27.41)μm, nasal was (74.00±18.07)μm, and temporal was (67.8±13.41)μm. Average RNFL and RNFL of each quadrant (superior, inferior, nasal and temporal) of the attacked eyes were thicker than those of the fellow eyes, and all these differences were statistically significant (all P<0.05). The average RNFL thickness of the attacked eyes was positively correlated with intraocular pressure before treatment (r=0.370, P<0.05) and it was also positively correlated with high intraocular pressure duration (r=0.603, P<0.01). However, it was not correlated with age (r=-0.317, P>0.05). **Conclusion** After a single acute attack of acute angle closure glaucoma, RNFL edema is obvious, which can last 2 weeks. In addition, the degree of RNFL edema is aggravated by higher intraocular pressure before treatment and longer duration of high intraocular pressure.

【中图分类号】 R775

【关键词】 视网膜神经纤维层;急性闭角型青光眼;光学相干断层扫描

【摘要】 **目的** 观察急性闭角型青光眼急性发作早期视网膜神经纤维层厚度的变化特点。**方法** 收集急性闭角型青光眼单次急性发作患者45例,在病程2周内采用光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)测量双眼视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度,将发作眼与对侧眼的数据进行比较,并分析RNFL厚度与治疗前眼压、高眼压持续时间和年龄的相关性。**结果** 急性发作眼RNFL厚度为(118.80±38.45)μm,上方、下方、鼻侧、颞侧分别为(148.67±58.59)μm、(159.80±57.82)μm、(89.60±31.37)μm、(79.47±27.54)μm;对侧眼RNFL厚度为(98.20±16.89)μm,上方、下方、鼻侧、颞侧分别为(120.13±23.61)μm、(131.60±27.41)μm、(74.01±18.07)μm、(67.80±13.41)μm。急性发作眼比对侧眼的RNFL厚度增加,且发作眼上方、下方、鼻侧和颞侧各个象限的RNFL较对侧眼均增厚,差异均有统计学意义(均为P<0.05)。急性发作眼的RNFL厚度与治疗前眼压呈正相关(r=0.370, P<0.05),与高眼压持续时间呈正相关(r=0.603, P<0.01);与年龄无关(r=-0.317, P>0.05)。**结论** 急性闭角型青光眼单次急性发作后, RNFL明显水肿,这种变化可持续到发作后2周,且治疗前眼压越高、高眼压持续时间越长, RNFL水肿越严重。

眼球和大脑。原发性青光眼的视神经损害早于视功能的改变这一观点已得到广泛的认可,而 RNFL 缺

损是原发性青光眼视神经损害的早期改变之一,也被认为是青光眼视神经变性的最重要标志^[1]。RNFL厚度是一个比视神经盘参数更好地反映视网膜节细胞功能和监测疾病进展的参数^[2]。因此,定量检测 RNFL 已成为原发性青光眼早期诊断的研究重点之一。光学相干断层扫描(optical coherence tomography,OCT)是一种新的光学诊断技术,获取高分辨率的清晰图像使我们更加清晰地观察到视网膜各层的解剖结构。OCT 可以检测 RNFL 的厚度,对青光眼的早期诊断具有重要意义。对于急性闭角型青光眼,RNFL 逐渐萎缩变薄的结构变化已为人熟知,但由于急性发作时大多数患者存在角膜水肿或合并有白内障,对早期 RNFL 厚度变化的观察较少。本研究运用新一代 OCT 观察急性闭角型青光眼急性发作后 2 周内 RNFL 厚度的变化特点,以期为急性高眼压导致视神经缺血水肿提供证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院 2015 年 1 月至 2016 年 1 月确诊的原发性急性闭角型青光眼患者的资料。入选标准:(1)典型的单眼急性闭角型青光眼急性发作期症状,包括头痛、眼痛、畏光、流泪、视力减退、房角完全关闭、瞳孔中等散大以及眼压升高;(2)就诊前未给予降眼压治疗;(3)能在发病 2 周内采用 OCT 检测 RNFL 厚度;(4)无其他视网膜疾病。

1.2 方法

1.2.1 一般检查 所有患者进行常规的眼部检查,包括视力、眼压、裂隙灯、眼底及房角检查。

1.2.2 OCT 检查 采用蔡司公司生产的 Cirrus HD-OCT 4000 型(软件版本 4.5,Carl Zeiss Meditec,Dublin,California)进行检查。该设备应用 840 nm 的低相干光进行扫描,组织轴向分辨率为 5 μm,扫描深度为 2 mm,扫描速度为 27 000 A-scans · s⁻¹。检查在暗室内进行,所有患者取坐位,将下颌置于颌托上,调整眼部位置,选择内固视或外固视。每例患者由同一技师进行检查,在输入患者姓名、性别、出生日期并保存后,进入获取界面。采用 200 × 200 的视盘扫描模式进行扫描,测量时调整采集镜头,补偿患者的屈光不正以获得最清晰的图像。该扫描模式由 200 次 B-scans 组成的水平扫描和 200 次 A-scans 组成的垂直扫描获得的 6 mm × 6 mm 方格来获取数据。扫描程序自动识别视盘中心,采用以视盘为圆心的直径 3.46 mm 的环形来扫描 RNFL,获取 RNFL 厚度地形图和 RNFL 厚度偏差图、TSNI(颞、上、鼻、

下 4 个象限的 RNFL 厚度)曲线图及双眼对比图。打印结果有平均、4 个象限以及 12 个钟点位的 RNFL 厚度等参数。每眼测量时获取至少 1 次成像清晰的扫描,信号强度为 6 级及以上,仪器通过自带的计算机图像分析系统进行处理分析,记录测量结果。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,所有数据均用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组样本间均数的比较采用独立样本 *t* 检验,组内同一个体不同象限 RNFL 厚度的比较采用方差分析,各组相关性采用 Pearson 相关性分析,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般结果 本研究共纳入 45 例患者,其中男 9 例,女 36 例;年龄 35 ~ 79 (58.47 ± 10.95)岁。就诊前急性发作时间为 0.5 ~ 10.0 (3.03 ± 3.16) d。就诊时测得急性发作眼眼压为 29 ~ 59 (49.80 ± 9.53) mmHg (1 kPa = 7.5 mmHg),对侧眼眼压为 12 ~ 20 (16.60 ± 2.43) mmHg。截止进行 OCT 检测时高眼压持续时间 0.5 ~ 14.0 (5.10 ± 4.31) d。所有患者在给予全身及局部常规降眼压药物治疗后,眼压在 5 d 内均下降至 21 mmHg 以下。对于角膜水肿明显影响患者 OCT 图像采集的患者,给予局部 500 g · L⁻¹ 葡萄糖注射液 + 维生素 C 注射液(4 : 1)混合液频繁滴眼,每小时 1 次。

2.2 双眼 RNFL 厚度的比较 患者急性发作眼与对侧眼的平均及不同象限的 RNFL 厚度结果比较见表 1。由表 1 可见,对于发作眼和对侧眼,均可观察到下方 > 上方 > 鼻侧 > 颞侧厚度的规律;在病程 2 周内,发作眼的平均及各象限 RNFL 厚度均较对侧眼增加,差异均有统计学意义(均为 *P* < 0.05)。发作眼不同象限之间的 RNFL 厚度差异有统计学意义(*P* < 0.05),进而对各象限的值进行组间多重比较,发现上方的 RNFL 较鼻侧和颞侧厚(均为 *P* < 0.001),下方的 RNFL 也较鼻侧和颞侧厚(均为 *P* < 0.001),但上方与下方的 RNFL 厚度差异无统计学意义(*P* > 0.05),鼻侧和颞侧的 RNFL 厚度差异无统计学意义(*P* > 0.05)。1 例典型急性闭角型青光眼患者,女,64 岁,左眼急性发作 8 d,就诊时眼压:右眼 15 mmHg,左眼 48 mmHg。用药治疗 4 d 左眼眼压降至 13 mmHg,角膜恢复透明后进行 OCT 检查,其左眼平均及上方、下方、鼻侧和颞侧的 RNFL 厚度均较右眼厚,且超出正常范围(图 1,95% 亚洲人数据)。

表 1 双眼 RNFL 厚度比较分析

	($\bar{x} \pm s, L/\mu m$)				
	上方	下方	鼻侧	颞侧	平均值
发作眼	148.67 ± 58.59	159.80 ± 57.82	89.60 ± 31.37	79.47 ± 27.54	118.80 ± 38.45
对侧眼	120.13 ± 23.61	131.60 ± 27.41	74.01 ± 18.07	67.80 ± 13.41	98.20 ± 16.89
<i>t</i> 值	2.47	2.41	2.36	2.09	2.69
<i>P</i> 值	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.01

标准均 ≥ 6 。

影响急性闭角型青光眼发作后 RNFL 测量的因素很多,包括高眼压持续时间、眼压控制的好坏以及不同检测设备的差异等。FANG 等^[7]利用 Stratus OCT 发现,急性闭角型青光眼急性发作 2 周内,发作眼较对侧眼和正常眼的 RNFL 明显变厚,而在 4 个月时明显变薄。在本研究中,截止进行 OCT 检测时高眼压持续时间均在 2 周内,缓解时间均在 1 周内,发作眼较对侧眼平均及各个象限的 RNFL 厚度明显增加。本结果与上述结果类似,在急性闭角型青光眼发作短期内,发作眼的 RNFL 较对侧眼变厚,可能的机制为在视网膜各层组织对高眼压的敏感性中,神经纤维层尤甚。眼压急剧升高可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,引起视网膜血管自身调节异常、循环灌注减少、缺血缺氧引起神经节细胞轴突水肿,从而导致发作眼的 RNFL 变厚^[8-9]。TSAI 等^[10]利用偏振激光扫描仪 GDx 检测急性闭角型青光眼患者的 RNFL 厚度,发现发作眼和正常眼之间的平均厚度及四个象限厚度并无明显差异,但其他 GDx 参数,如上方/鼻侧比值等存在差异,可能与 GDx 检测 RNFL 厚度为相对厚度且重复性不够理想有关^[11]。

此外,本研究还发现,发作眼的平均 RNFL 厚度与治疗前的眼压以及高眼压持续时间均呈正相关,提示发作时眼压越高及病程越长,高眼压的机械性损害等因素导致的神经节细胞轴突水肿越明显,从而引起缓解后缺血-再灌注损伤越重。急性发作后对神经纤维层的损害发生于相对较短的时间内,且这种改变往往难以逆转。有研究表明,急性发作后采取措施有效降低眼压,虽然杯盘比随着眼压的控制明显下降,但 RNFL 厚度并不随之减小^[12],提示应该加强对青光眼的宣传教育,提高群众对疾病的认识,及时就诊,并在较短的时间内采取有效的干预措施阻止 RNFL 的进行性损害。

急性闭角型青光眼急性发作时患者常常存在角膜水肿或合并有白内障,直接影响了对 RNFL 厚度的观察。因此本研究对患者急性发作后短期内的 RNFL 厚度进行定量检测和分析,为研究早期青光眼的发病机制提供了一些临床资料。但本研究样本量较小,尚需积累较大样本量进行总结。此外,本研究中发作眼和对侧眼的 RNFL 厚度均符合大部分正常人眼的“ISNT”(下方>上方>鼻侧>颞侧)规律^[13],但上方和下方之间无差异,鼻侧和颞侧之间无差异。但由于缺乏患者未急性发作时的观测数据,通过本研究还不能对青光眼急性发作后哪个象限的 RNFL 厚度变化更加明显下结论,需要进一步研究。尽管本研究及其他研究结果提示 RNFL 厚度有随着年龄增长而减小的趋势,但二者之间并无明显的相关性^[14]。不过,在临床中要注意可能影响 RNFL 厚度

(下转第 1156 页)

图1 OCT 测量双眼 RNFL 厚度图像,左眼急性发作。A:RNFL 厚度曲线图(OD:右眼,OS:左眼);B:各象限 RNFL 厚度参数(左图:右眼,右图:左眼);C:RNFL 环状断层图像(左图:右眼,右图:左眼)

2.3 发作眼 RNFL 厚度与治疗前眼压及高眼压持续时间的相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示,发作眼的 RNFL 厚度与治疗前的眼压呈正相关($r=0.370, P<0.05$),与高眼压持续时间也呈正相关($r=0.603, P<0.01$),但 RNFL 厚度与年龄无相关性($r=-0.317, P>0.05$)。

3 讨论

青光眼是全球第二位致盲疾病,严重威胁着人类的视觉健康。其中,急性闭角型青光眼是一种以眼压升高并伴有相应症状和眼前段组织病理改变为特征的原发性青光眼,多见于 50 岁以上老年女性。其视神经损害的病理机制主要是由于视神经纤维受压致使轴浆流中断、视神经供血不足等作为原发危险因素,改变了视网膜内环境,启动了兴奋性谷氨酸、自由基、氧化氮增加,生长因子减少、自身免疫损伤等继发因素,最终导致视神经节细胞及其轴突凋亡、变性,进而导致 RNFL 厚度发生变化^[3]。因此,临床上对 RNFL 厚度的分析就成为青光眼早期诊断和定期评估病情的重要手段^[4]。

Zeiss Cirrus HD-OCT 4000 型具有非接触性、非侵入性、安全无创性、高分辨率、应用范围广等独特优点,近年来已在眼科临床实践中得到大量应用^[5-6]。本研究采用 Cirrus HD-OCT 进行检测,为了提高结果的可靠性,所有 OCT 图像的信号强度入选

- [5] AHMED R, KHETPAL V, MERIN LM, CHOMSKY AS. Case series; retrospective review of incidental retinal emboli found on diabetic retinopathy screening; is there a benefit to referral for work-up and possible management [J]? *Clin Diabetes*, 2008, 26(4): 179.
- [6] HADLEY G, EARNSHAW JJ, STRATTON I, SYKES J, SCANLON PH. A potential pathway for managing diabetic patients with arterial emboli detected by retinal screening [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2011, 42(2): 153-157.
- [7] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis [J]. *N Engl J Med*, 1991, 325(7): 445-453.
- [8] INZITARI D, ELIASZIW M, GATES P, SHARPE BL, CHAN RK, MELDRUM HE, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators [J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(23): 1693-1700.
- [9] CUGATI S, WANG JJ, ROCHTCHINA E, MITCHELL P. Ten-year incidence of retinal emboli in an older population [J]. *Stroke*, 2006, 37(3): 908-910.
- [10] KLEIN R, KLEIN BE, MOSS SE, MEUER SM. Retinal emboli and cardiovascular disease; the Beaver Dam Eye Study [J]. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2003, 101: 173-182.
- [11] HOKI SL, VARMA R, LAI MY, AZEN SP, KLEIN R, Los Angeles Latino Eye Study Group. Prevalence and associations of asymptomatic retinal emboli in Latinos; the Los Angeles Latino Eye Study (LALES) [J]. *Am J Ophthalmol*, 2008, 145(1): 143-148.
- [12] MITCHELL P, WANG JJ, LI W, LEEDER SR, SMITH W. Prevalence of asymptomatic retinal emboli in an Australian urban community [J]. *Stroke*, 1997, 28(1): 63-66.
- [13] HALLIDAY A, MANSFIELD A, MARRO J, PETO C, PETO R, POTTER J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2004, 363(9420): 1491-1502.
- [14] RERKASEM K, ROTHWELLI PM. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, 4: CD001081.
- [15] JUNG JJ, CHEN MH, LEE SS. Branch retinal artery occlusion imaged with spectral-domain optical coherence tomographic angiography [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2016, 134(4): e155041.
- [16] RAJ A, ARYA SK, SOOD S. Unilateral visual loss due to central retinal artery occlusion with total ophthalmoplegia following cervical spine surgery in prone position [J]. *Nepal J Ophthalmol*, 2015, 7(14): 191-193.

(上接第 1152 页)

检测的其他因素,如视盘大小、屈光度或眼轴长度,以前有过小发作病史等对研究结果的影响^[14]。

参考文献

- [1] ZANGWILL L, BOWD C. Retinal nerve fiber layer analysis in the diagnosis of glaucoma [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2006, 17(2): 120-131.
- [2] 王海燕. 采用不同参考平面偏移与光学相干断层扫描分析青光眼的视网膜神经纤维层和视神经乳头 [J]. 世界核心医学期刊文摘眼科学, 2006, 2(2): 40.
- [3] 惠延年. 眼科学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 133.
- [4] GANEKAL S. Ganglion cell complex scan in the early prediction of glaucoma [J]. *Nep J Ophthalmol*, 2012, 4(2): 236-241.
- [5] 胡洁琳. 光学相干断层扫描在青光眼早期诊断中的应用价值 [J]. 实用临床医学, 2015, 15(6): 65-68.
- [6] 赵黎, 李青松, 张兴儒. OCT 对急性闭角型青光眼治疗前后角结膜结构的改变 [J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(11): 1934-1937.
- [7] FANG AW, QU J, LI LP, JI BL. Measurement of retinal nerve fiber layer in primary acute angle closure glaucoma by optical coherence tomography [J]. *J Glaucoma*, 2007, 16(2): 178-

184.

- [8] TSO MO, FINE BS. Electron microscopic study of human papilledema [J]. *Am J Ophthalmol*, 1976, 82(3): 424-434.
- [9] HAYREH SS. Blood supply of the optic nerve head and its role in optic atrophy, glaucoma, and oedema of the optic disc [J]. *Br J Ophthalmol*, 1969, 53(11): 721-748.
- [10] TSAI JC, CHANG HW. Scanning laser polarimetry in patients with acute angle closure glaucoma [J]. *Eye*, 2004, 18(1): 9-14.
- [11] 李美玉. 青光眼学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 176-178.
- [12] WAISBOURD M, AHMED OM, MOLINEAUX J, GONZALEZ A, SPAETH GL, KATZ LJ. Reversible structural and functional changes after intraocular pressure reduction in patients with glaucoma [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2016, 254(6): 1159-1166.
- [13] PRADHAN ZS, BRAGANZA A, ABRAHAM LM. Does the ISNT rule apply to the retinal nerve fiber layer [J]? *J Glaucoma*, 2016, 25(1): e1-4.
- [14] DHAMI A, DHASMANA R, NAGPAL RC. Correlation of retinal nerve fiber layer thickness and axial length on fourier domain optical coherence tomography [J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(4): 15-17.