

HRT 视盘参数在原发性开角型青光眼早期诊断中的作用

黎 静¹, 陈晓明²

作者单位:¹(610072) 中国四川省成都市, 四川省人民医院眼科;²(610041) 中国四川省成都市, 四川大学华西眼科中心
作者简介:黎静,女,硕士研究生,主治医师,研究方向:青光眼。
通讯作者:黎静. lijing0070@163.com
收稿日期:2009-02-23 修回日期:2009-04-06

Ability of the Heidelberg retina tomograph to detect early glaucomatous visual field loss in primary open angle glaucoma

Jing Li¹, Xiao-Ming Chen²

¹Department of Ophthalmology, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, Sichuan Province, China; ²Eye Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China
Correspondence to: Jing Li, Department of Ophthalmology, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, Sichuan Province, China. lijing0070@163.com

Received: 2009-02-23 Accepted: 2009-04-06

Abstract

• **AIM:** To select the best optic disc parameters of Heidelberg retina tomograph (HRT) for the early diagnosis of glaucoma.

• **METHODS:** The optic disc parameters—cup/disk area ratio, rim area, rim volume, cup volume, cup shape measure, height variation contour, and mean retinal nerve fiber layer thickness measured by HRT (version 2.01) were analyzed, and a stepwise discriminant analysis between 23 normal subjects and 23 patients with early glaucomatous visual field loss was performed to determine which parameters were the most informative in detecting individuals with early glaucomatous visual field loss.

• **RESULTS:** It showed neuroretinal rim area and cup/rim area ratio of all the optic disc parameters were very important in detecting early glaucoma and had a high sensitivity and specificity of 87% and 96%.

• **CONCLUSION:** In all of the optic disc parameters of HRT, rim area and cup/disk area ratio seem to be the best discrimination factors for detecting glaucoma.

• **KEYWORDS:** Heidelberg retina tomograph; primary open angle glaucoma; optic parameter; visual fields mean defect

Li J, Chen XM. Ability of the Heidelberg retina tomograph to detect early glaucomatous visual field loss in primary open angle glaucoma. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2009;9(9):1690-1692

摘要

目的:在众多海德堡视网膜断层扫描仪(heidelberg retina

tomograph, HRT)测定的视盘参数中,筛选出最有助于青光眼早期诊断的视盘参数。

方法:用 HRT 测定 23 例视野损害较轻的青光眼患者和 23 例正常人的视盘参数(杯盘面积比、盘沿面积、盘沿容积、视杯容积、视杯形态测量、视杯高度变异轮廓和平均神经纤维层厚度)作逐步判别分析。

结果:盘沿面积和杯盘面积比对青光眼早期诊断最有帮助,其诊断敏感度和特异度分别为 87% 和 96%。

结论:本组资料盘沿面积和杯盘面积比是区分青光眼和正常眼最好的判别因素。

关键词:海德堡视网膜断层扫描仪;原发性开角型青光眼;视盘参数;视野平均缺损

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2009.09.017

黎静,陈晓明. HRT 视盘参数在原发性开角型青光眼早期诊断中的作用. 国际眼科杂志 2009;9(9):1690-1692

0 引言

青光眼是一种不可逆的致盲眼病,因此青光眼的早期诊断十分重要。视盘损害、视野缺损和眼压升高是原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)的三大诊断指标。由于眼压在早期 POAG 常不稳定,视野检查需要患者配合并存在主观因素,而属客观指标的视盘损害常常发生于视野缺损之前^[1-3],因此,三大诊断指标中以视盘损害最为重要。青光眼早期视盘损害轻微且不典型,常规视盘检查方法较难分开正常和异常视盘。Caprioli^[4]和 O'Connor 等^[5]通过手工计算的参数有助于青光眼视盘改变的检测,但他不能确定联合哪些参数能更好地反映青光眼视盘损害。本研究旨在用判别分析从众多的视盘参数中,筛选能更好地反映早期青光眼视盘损害和更有助于青光眼早期诊断重要参数。

1 对象和方法

1.1 对象 我们以 23 例 POAG 患者和 23 例正常人为研究对象。所有的受检者均经过视力、裂隙灯、眼压、房角镜、眼底镜、视野和海德堡视网膜断层扫描仪(heidelberg retina tomograph, HRT)测定的视盘参数测定。把视盘参数在两组中作判别分析。POAG 诊断标准:(1)至少 1 眼眼压测量 3 次 > 21mmHg (Goldman 压平眼压计, Haag-Streit Bern, Swiss);(2)视盘呈青光眼性损害;(3)有可重复性青光眼性视野损害;(4)房角开放。纳入标准:(1)矫正视力 > 0.5;(2)屈光不正 < ±6.50D;(3)确诊为 POAG;(4)视野平均缺损 ≤ -8dB。排除标准:(1)矫正视力 < 20/40;(2)屈光不正 > ±6.00D;(3)视野平均缺损 ≥ -8dB;(4)排除继发性青光眼。正常组纳入标准:(1)矫正视力 ≥ 0.8;(2)屈光不正 < ±6.00D;(3)眼压测量 ≤ 21mmHg;(4)无视盘损害;(5)无视野缺损;(6)无青光眼家族史;(7)无其他眼科疾病。

1.2 方法

1.2.1 视野检查 我们采用自动视野计(Topcon-SBP 2020,

Japan), 24-2 检查程序, 三号白色视标, 测定视野中心 24° 范围的视敏度, 盲点监测法评估固视丢失率。检查前未使用影响瞳孔大小的药物, 瞳孔直径 2.5~4.0mm, 并根据受检者的验光状态和受检者的年龄选用适当的矫正镜。为了保证检查结果的可靠性, 本研究仅纳入假阳性率、假阴性率和固视丢失率均 < 20% 的样本。该项检查全部由同一名检查者完成。视野异常的判断标准: 相邻 3 个点敏感度下降 ≥ 5dB, 其中一个点敏感度下降至少 10dB; 相邻两个点敏感度下降 ≥ 10dB; 鼻侧水平子午线上下有相邻 3 个点的敏感度下降 10dB。所有检测位点实际上所检测得到的阈值平均数与同年龄组正常组平均数之间的差值为平均视野缺损值 MD。

1.2.2 视盘参数的测定 我们采用 HRT 获取视盘参数。HRT 是一种共焦激光扫描仪, 使用波长为 670nm 的半导体激光, 进行 x 轴、y 轴不同平面(z 轴)的扫描。扫描范围 20° × 20°, 扫描深度 0.5~4.0mm, 扫描强度 H 置于最大, 扫描敏感度置于 1:00 方位处。对患眼连续 3 次扫描后, 取其平均值, 全部结果由同一医生用鼠标描绘视盘边界, 计算机自动计算(HRT 软件版本 2.01)处理, 得到以下的参数: 杯盘面积比、盘沿面积、视杯容积、盘沿容积、视杯形态测量、视杯高度变异轮廓、平均视网膜神经纤维层厚度等参数。同一个患者的 HRT 检查和视野检查在 1wk 内完成。

统计学分析: 判别分析法, 采用 SAS 软件分析统计数据。

2 结果

23 例 POAG 患者和 23 例正常人在年龄和屈光状态方面的差异无显著性, 说明二者有可比性(表 1)。病例组和正常组的 HRT 的各视盘参数做统计学分析有显著性差异(表 2)。原始纳入的参数包括杯盘面积比、盘沿面积、视杯容积、盘沿容积、视杯形态测量、视杯高度变异轮廓和平均神经纤维层厚度, 通过逐步判别, 剔除对判别作用不显著的参数视杯容积、盘沿容积、视杯形态测量、视杯高度变异轮廓和平均神经纤维层厚度, 而筛选出盘沿面积和杯盘面积比。采用这两种对判别作用较大的参数, 建立 Bayes 二类判别方程如下(X_1 表示杯盘比, X_2 表示盘沿面积 $P < 0.05$)。病例组: $Y_1 = -32.67449 + 66.45878 X_1 + 25.63827 X_2$, 正常组: $Y_2 = -31.86128 + 48.84414 X_1 + 30.43120 X_2$, 将杯盘面积比和盘沿面积值分别带入两方程, 根据判别方法, 若 $Y_1 > Y_2$, 判为青光眼组, $Y_1 < Y_2$ 则判为正常组。将判别因子盘沿面积和杯盘面积比回代入判别方程考察判别方程的判别结果。结果显示, 青光眼组 3 例被错判, 正常组的 1 例被错判。青光眼组判别的符合率是 87%, 正常组判别的符合率为 96%, 两组总符合率 91%。本组判别与 HRT 内置判别结果比较(表 3), 结果显示 HRT 内置判别的敏感度 91%, 特异度与本组等同。

3 讨论

正常人视盘大小和形态的变异给青光眼早期诊断造成一定的难度。据报道, 在视野缺损发生之前, 已有约 40% 的神经纤维已丧失^[6]。因此, 检测视盘有无损害和损害程度在临床上非常重要。发展期和晚期的青光眼性视盘改变容易识别, 其凹陷大而深, 边缘呈穿凿状, 血管呈屈膝状, 视盘颜色苍白, 盘沿变窄或消失。临床上十分重要的是辨认青光眼早期视盘改变, 以便及时作出诊断和进行治疗。由于正常人视盘的变异, 和早期青光眼视盘表现有一定重叠, 因此目前还没有一种检查手段能在早期青光眼

表 1 病例组和正常对照组的基本情况

	POAG	正常对照组
例数	23	23
性别(F/M)	16/7	14/9
年龄(岁)	43.13 ± 16.70	39.87 ± 14.45
屈光度(D)	-0.93 ± 1.07	-0.15 ± 1.76

表 2 早期青光眼和正常组的 HRT 视盘参数 ($\bar{x} \pm s$)

	POAG	正常对照组	P
盘沿面积(mm ²)	0.93 ± 0.31	1.77 ± 0.31	< 0.01
杯盘面积比	0.62 ± 0.15	0.20 ± 0.11	< 0.01
视杯容积(mm ³)	0.62 ± 0.43	0.10 ± 0.13	< 0.01
盘沿容积(mm ³)	0.18 ± 0.10	0.53 ± 0.20	< 0.01
视杯形态测量	-0.02 ± 0.09	-0.20 ± 0.06	< 0.01
视杯高度变异轮廓(mm)	0.34 ± 0.11	0.43 ± 0.14	< 0.05
平均神经纤维层厚度(mm)	0.14 ± 0.09	0.29 ± 0.11	< 0.01

表 3 本组判别和 HRT 内置判别结果 例

原分类	n	本组		HRT 内置	
		青光眼组	正常对照组	青光眼组	正常对照组
青光眼组	23	20	3	21	2
正常对照组	23	1	22	1	22

诊断中达到 100% 敏感性和特异性。Airaksinen 等^[7-11] 研究结果虽然有一定差异, 但视盘形态学参数对青光眼的诊断有意义这一点上是一致的。HRT 具有无须散瞳、在屈光间质轻度混浊情况下也能进行检查的优点, 同时具有良好的可重复性, 在眼科临床上得到较为广泛的应用。但是 HRT 检查结果显示的众多参数有时让临床医生感到迷惑, 一个或多个参数变异时常使分析困难, 特别是某些作用不大的参数对分析带来一定干扰。因此, 在众多 HRT 测定的视盘中, 有必要筛选出最有助于青光眼早期诊断的视盘参数, 以简化分析, 提高效率。Mikelberg 等^[12] 采用 HRT 参数, 对有早期青光眼视野缺损的患者和正常人进行判别, 用标准参考平面和所有参数, 敏感度 89%, 特异度 78%, 刀切法判别仅纳入第三因素和最大视杯深度, 敏感度略有下降(87%), 特异度不变; 采用盘斑束为参考平面和所有参数, 敏感度和特异度分别为 87%, 84%, 用第三因素、盘沿容积和最大视杯深度判别, 敏感度不变, 特异度略有下降(82%), 校正年龄后, 特异度达到 84%。Iester 等^[13] 校正年龄后, 以盘沿容积、视杯高度变异轮廓和视杯形态测量组成判别公式, 敏感度和特异度分别为 74%, 88%, 但当把视盘分为 < 2mm², 2~3mm² 和 > 3mm² 三组, 敏感度和特异度分别为 65% 和 83%; 79% 和 90%; 83% 和 89%, 即随着视盘面积的增大, 敏感度增加, 结果提示小视盘组织密集, 诊断更困难。判别公式对大视盘诊断生理性和病理性大杯的特异性和敏感性均高, 可能是因为视杯形态测量, 它反映的是视杯整个的三维形态, 在生理性大杯和病理性大杯中有显著差别。Bathija 等^[14] 对 50 例早期青光眼和 49 例正常对照进行 HRT 检查, HRT 诊断的敏感度 62%, 特异度 94%, 当按视盘面积大小分为两组(< 2mm² 和 2~3mm², 大视盘的敏感度(83%) 显著高于小视盘的敏感度(50%), 以视杯形态测量、神经纤维层厚度、视杯高度变异轮廓和盘沿面积组成 Fisher 判别式, 敏感度和特异度分别为 78% 和 87.7%, 在用该判别公式

对大视盘的诊断的敏感度94%也显著高于小视盘(71%)。我们所纳入的病例组视野缺损较轻,以强调早期视盘形态学改变。结果显示,HRT视盘参数对两组人群判别中,HRT内置判别的敏感度(91%)略高于盘沿面积和杯盘面积比两参数共同的判别能力(敏感度87%),特异度相等(96%)。视盘参数中盘沿面积和杯盘面积比对青光眼的诊断最有帮助,和Mikelberg等^[12]所报道的敏感度(87%)和特异度(78%)相比特异度较高。Bathija等^[14]采用HRT视盘参数判断有无青光眼,其敏感度为78%,特异度87.7%,敏感度和特异度较本组资料低。不同研究的敏感度和特异度差别可能原因之一是所研究的人种不同。不同的人种视盘参数有一定的差异。Mikelberg等^[12]所纳入的病例部分视野MD已超过-10dB,视功能损害相对较重,选用的病例组视野平均缺损值越大,相应敏感度就越高。本组研究样本较小,这也可能是差别存在的一个因素。另外,研究方法不同也可能导致敏感度差异。Mikelberg等^[12]采用10°的扫描范围,Bathija等^[14]采用的是15°的扫描范围,而我们采用的是20°的扫描范围,虽然较小度数包含了更多视盘的像素信息,但采用几种不同范围所测量的参数没有明显差异。本组地形图参数值是取的平均值,这在一定程度上能降低图像的偏差和干扰,能改善判别因子在两组人群中的判别能力。我们未发现平均视网膜神经纤维层厚度(mean retinal nerve fiber layer thickness, MRNFL)有此判别作用,可能因为该参数是一个相对值,受参考平面的影响较大;并且我们所纳入的病例为早期青光眼,视网膜神经纤维层缺损通常表现为裂隙状,可能也影响了它的判别作用。

近年来的研究表明早期POAG视盘结构参数的改变先于视野改变,因此对视盘结构的检测越来越受到重视,对其各种结构参数的测量也越来越精确,这对POAG的早期诊断、随访观察、调整治疗和预后判断都有很大的帮助。病理学研究已经证明杯盘比的扩大是盘沿面积减少的结果,盘沿面积又是反映视网膜神经节细胞轴索数量的主要指标,而视网膜神经纤维的数量在人类是相对恒定的,因此盘沿面积的测量已成为观察青光眼视神经损害和原发性开角型青光眼早期的一个重要指标。

我们采用逐步判别,筛选变量,筛选出两种判别作用显著的判别因子,即杯盘面积比和盘沿面积。盘沿面积减小和杯盘面积比增加,意味着神经纤维丢失。虽然在正常人视盘参数中,盘沿面积相对恒定,但在青光眼早期阶段,与正常人相比,盘沿面积仍有一定程度的叠加。本组资料错判的4例均发生在视盘大小明显变异者,提示在不同的个体中,如果视盘面积差别太大,对结果的判定有一定影

响,如果同时考虑了视盘面积的影响,进行一定的矫正,可能一定程度上缩小差别,结合一些其他的检查手段,如无赤光眼底照相及图像处理技术观察神经纤维层厚度的方法等^[15]在实际应用中就更有意义。

参考文献

- 1 Tuulonen A, Airaksinen PJ. Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. *Am J Ophthalmol* 1991;111(4):485
- 2 Zeyen TG, Caprioli J. Progression of disc and field damage in early glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1993;111(1):62
- 3 Sommer A, Katz J, Quigley HA. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109(1):77
- 4 Caprioli J. Discrimination between normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33(1):153-159
- 5 O'Connor DJ, Zeyen T, Caprioli J. Comparisons of methods to detect glaucomatous optic nerve damage. *Ophthalmology* 1993;100(10):1498
- 6 Quigley HA, Addicks EM, Green WR, et al. Optic nerve damage in human glaucoma. III. quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischaemic optic neuropathy, papilledema and toxic neurophy. *Arch Ophthalmol* 1982;100(1):135-146
- 7 Airaksinen PJ, Drance SM, Schulzer M. Neuroretinal rim area in early glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1985;99(1):1-4
- 8 Balazsi AG, Drance SM, Schulzer M, et al. Neuroretinal rim area in suspected glaucoma and early chronic open-angle glaucoma correlation with parameters of visual function. *Arch Ophthalmol* 1984;102(7):1011-1014
- 9 Lichter PR. Variability of expert observers in evaluating the optic disc. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1976;74:532-572
- 10 Portney GL. Photogrammetric analysis of colume asymmetry of the optic nerve head cup in normal, hypertensive and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 1975;80(1):51-55
- 11 Johnson CA, Keitner JL, Krohn MA, et al. Photogrammetry of the optic disc in glaucoma and ocular hypertensive with simultaneous stereo photography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979;18(12):1252
- 12 Mikelberg FS, Parfitt CM, Swindale NV. Ability of the Heidelberg retina tomograph to detect early glaucomatous visual field loss. *J Glaucoma* 1995;4:242
- 13 Iester M, Mikelberg FS, Drance SM. The effect of optic disc size on diagnostic precision with the Heidelberg retina tomograph. *Ophthalmology* 1997;104(3):545
- 14 Bathija R, Zangwill L, Berry CC. Detection of early glaucomatous structural damage with confocal laser scanning tomography. *J Glaucoma* 1998;7(2):121-127
- 15 Zhang L, Ha-Di-Er JET, Zhu Y. Retinal nerve fiber layer examination in early diagnosis of glaucoma. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2004;4(6):1048-1051