

后囊膜混浊的分析方法

丁衍 柳林

我国人口的老齡化使得白内障的发病率不断上升,每年大量实施的白内障手术使用的几乎都是完整保留晶状体后囊膜的技术。于是残留的晶状体上皮细胞就有可能增殖和移行从而导致明显的后囊膜混浊 (posterior capsular opacification PCO)。因此,预防 PCO 的发生发展有着重要的社会和经济意义^[1, 2]。而要做到这一点必须对 PCO 的程度进行有效而可靠的评估,并且能同时评价其危险因子和潜在的机理。这就希望有个能对 PCO 进行分级评价的工具,它必须具有以下特点:①客观而且能提供和视觉心理物理学变化相匹配的可量化的数值,还应尽可能减少人为因素所造成的前后不一致而引起的偏倚^[3]。②具有很高可靠性和再现性,能敏锐地观察到 PCO 的进展,捕捉到 PCO 在视轴上任何部位微小的变化,同时又能避免诸如人工晶体边缘、撕囊口边界、闪光反射、囊袋的低亮度照明所引起的假像。③理论上能够区别如上皮细胞增殖、纤维化、珍珠样小体、皱褶和色素沉着等。因为有文献报道^[4]PCO 的不同类型对视力和对比敏感度的影响程度也不同,尤其珍珠样小体的影响要大于单纯的纤维化。④易于使用且成本较低,方便归档和检索,适用于标准的图像分析,并且将来能被其他研究者广泛应用。有鉴于此,有必要对 PCO 的分析方法进行研究。

视觉检查

最简单的评价患者术后 PCO 的严重程度的方法就是检查视力。进入眼内的光线因为 PCO 而发生不规则的折射,这种朝向视网膜的光线散射降低了视网膜感知光线的对比度,从而导致患者有眩光等感觉。我们使用裂隙灯观察患者主要依靠朝向观察者的散射光线所形成的背景散射,而背景散射光线和朝向患者视网膜的散射光线并无相关性,所以裂隙灯观察结果与患者的视觉检查往往没有关联。

视力检查无论是国际标准视力表还是对数视力表都需要在充足的光线照明、标准的距离条件下,准确地测量其能完全正确认识的那一行字符的标志数字。通过这种办法使得视力能作为一个连续的变量或者说成为一把刻度尺来判断 PCO 的程度。当患者的视力下降两行或更多时可以认为 PCO 的影响程度有意义。有许多研究者认为视力对于 PCO 的分析不够敏感,需要使用诸如对比敏感度和眩光等交替试验^[6]。Tan 等^[7]发现 PCO 影响了 Pelli-Robson 对比敏感度 0.29 log 单位,视力却只降低了 0.15 log 单位,这似乎支持了对比敏感度要比视力敏感的论点,但他们的数据在生理眩光和视力对比的评估试验里却缺乏令人信服的证据。研究者可以使用这些技术来收集有用的资料进行试验,但首先他们的试验必须建立可重复性而且试验结果应该能被清楚的表达出来。视觉评估分析 PCO 的缺点在于我们的评估对象几乎都是年龄较大的患者,他们视力的减退可能除了和 PCO 有关还受其他因素影响。而我们平时的随机临床试验各试验组的患者往往被假设为具有相同的敏感性和对外界相同的反应能力,但事实并非如此,所以试验的设计和样本数量的确定都应该把这个区别考虑在内。

临床分级

虽然对于晶状体混浊的范围和程度的判断有标准的尺度,如美国国立眼科研究所资助的晶状体混浊分类系统 II (LOCS II)。但对于 PCO 的分级还没有被广泛接受的标准。Powe 等^[8]将 PCO 分为 IV 级: I 级为没有后囊膜混浊或轻微后囊膜混浊不减少红光反射,也没有珍珠样小体或人工晶状体 (intraocular lens, IOL) 边缘也没发现珍珠样小体。II 级为减少了红光反射的轻度后囊膜混浊,或 IOL 边缘发现珍珠样小体。III 级为在 IOL 区域内发现中度纤维化或珍珠样小体,但视轴 (中心 3mm) 是透明的。IV 级为重度纤维化或珍珠样小体并扩展到视轴区,并且严重减少红光反射。临床上对 PCO 的分

级应该使用一套包含有标准图片的可靠且能重复的系统,而不只是诸如“轻微”、“重度”等口头描述的词。采用主观的分析方法容易造成潜在的临床观察偏倚,这极大的限制了对PCO的临床研究。虽然大家都希望临床医生在评估PCO时采用双盲法,但在实际工作中不大容易执行,特别是研究中使用了不同的IOL时。Sacu等^[9]在兔眼中用间接眼底镜观察后段结构来评估PCO的程度,也有学者把眼底的可见度结合到裂隙灯观察分级系统中。Prajna^[10]的人工晶体植入研究IV中PCO的分级II级是在未扩瞳的眼中央视轴可见PCO,同时直接眼底镜下视盘清晰可见,但是视网膜神经纤维层和血管不是十分清晰。III级甚至连视盘边界也不可见,但是没有令人信服的数据证明这套评估分级系统的客观性。Olson等^[11]在临床研究中曾使用一种人工晶体混浊测量尺,但它和裂隙灯检查一样比较主观。当然也有使临床医生分级这种主观的方法成为有用工具的途径,那就是成立一个临床PCO读片中心。按标准方式取得的PCO裂隙灯照片可以通过网络被统一送到这个中心内,然后采取盲法让训练有素的读片人员统一加以分析分级。读片中为了让囊膜不同的部分能够被分别评级,有必要在照片上叠加格栅状的同心圆以便分块评估。

手术结果分析

在美国据统计有将近25%白内障术后患者2年内要接受Nd:YAG后囊膜切开术,这使其成为医疗保险中的第二大开支^[1,2]。这对经济还不富裕的我国患者更是较重的经济负担。所以最重要的是患者是否或何时需要这个额外的手术过程来解决临床上越来越明显的PCO,而在临床研究中仅仅依靠这种手术方法来判断可能造成潜在的临床观察偏倚,比如中心3mm影响视轴的PCO需要激光治疗,而周边部出现很严重的PCO却不需要治疗,这样分析评级很明显不够准确。Hollick等^[12]报道他们植入疏水性丙烯酸IOL的患者中没有一例接受YAG的治疗,而同一患者的另一只眼植入PMMA IOL的却有26%需要YAG治疗。然而与此同时他们的视力和对比敏感度的差异却没有统计学意义。

另一个用手术结果分析的途径是只记录进行YAG治疗后视力能提高二行或以上的患者数目,但是这仍然会存在潜在的偏倚。比如谁决定治疗和什么时候治疗,其根据又是什么?减少这些偏倚的办法倒是存在,那就是在一定的时间间隔内给所有的

白内障术后病人进行YAG治疗,然后记录视力的提高程度,但很明显这样的办法是不可行的也不合适。所以手术结果分析对于研究评估PCO也不是理想的方法。

图像分析和量化

有许多研究者发明了图像获取和分析系统,但到目前为止,用在PCO分级上并报道的文献还是很少。Lasa等^[13]使用裂隙灯照相机(Anterior Eye Segment Analysis System, EAS-1000; Nidet, Gamagori, Japan)拍摄后囊膜的静止照片和用图像分析软件计算PCO的密度和厚度。其主要原理是通过和电视监视器连接的调较系统将裂隙灯所拍摄的最清晰的图像传送给在线图像分析计算机,计算机利用光密度测定法计算散射光线的强度,其被视作相当于PCO的密度。虽然这种技术能够把后囊膜“模糊”的患者按临床意义上区别开来,但是狭窄的裂隙灯光限制了观测区域,昂贵的使用设备,还有因为无法拍摄多幅图像而没有对被混浊覆盖的整个后囊膜进行分析的能力,另外它的可靠性和对PCO进展观察的能力尚未见报道^[14]。许多研究者和技术人员将计算机领域对图像的纹理分析应用到医学领域^[15,16]。从而发展出和特殊照相设备适配的应用软件,可以对大量高清晰度的数码图像进行真正的客观评估^[17]。数码照相系统的光学部分可以拍摄高分辨力的,甚至整个后囊膜照亮的图像^[18],同时同轴的设计使观察者能够拥有双眼立体视的数码图像^[19]。但是假像的存在还是可能误导观察者,使其将假像误认为是PCO,而且图像总是被闪光所引起的浦肯野反光所干扰。虽然有这样那样的缺点,但这是迄今为止最接近真实客观地分析方法。Hayashi等^[20]使用裂隙灯来评估后囊膜中央3mm并测定PCO的密度,并在计算机兼容的录像带上判断。他们发现这种方法观察的结果与视力相关,但还无法证明方法的再现性,也不能随时观察PCO的进展,而且他们的技术只能拍摄通过后囊膜的四个层面,增加了遗漏囊膜混浊的可能性。Tetz等^[21]报道了一个基于标准后照法的PCO分级系统,利用这套系统观察者主观的制定了0~4分的密度评分,再分别乘以IOL光学区后被不同密度PCO覆盖的区域的块数从而产生了相应的得分。这个研究样本数较少,只有五只眼,由多个观察者评估,每一个观察者重新评估三只眼来评价观察者之间的差异,系统没有评估它判断PCO进展的能力。最近许多基于Tetz系统的图

像分析都安装了具有合并两幅图像特点的软件(EPCO2000)。这种特性可以利用两幅同一后囊膜相同照明反光的图像生成无照明反光的底片,就像照片的底片一样,底片又可以自动合并生成没有反光像差干扰的的复合图像,从而能够对将来PCO的发展做出评估。Pande等^[22]报道了用一台安装了数码摄像头的裂隙灯拍摄后囊膜的方法。这套系统需要适配于裂隙灯的专用摄像头以获得同轴照明和成像路径。Ursell等^[23]使用这套系统评估了IOL材料和PCO的发展之间的关系,他们依靠自动分析来判断后囊膜上存在的纹理。在研究者未表明阈值上PCO呈现各种纹理,在两组之间比较被纹理覆盖的后囊膜的平均百分比。系统的可信度和可靠性没有发表。POCO-MAN是由那些旨在寻找一种简单而且价廉的PCO客观评估方法的研究者所发明。软件将格栅置于数码图像上,再由使用者辨别PCO的区域。系统自动计算出图像中PCO的百分比。

总而言之,在图像分析中采用后照法拍摄的图像质量上要优于其他方法,图像拍摄阶段所产生的变异性要明显多于图像分析阶段。所以图像分析系统要建立可重复性都应该着眼于在同一组患者中拍摄一系列图像,而不只是反复分析同一张图像。图像分析的优点还在于可以把所拍摄的图像储存以备将来分析;同一患者任何时间地点拍摄的图像都可以互相作对比;也可以由盲法设计的观察者用主观的分级系统对图像进行分级。另一优点是图像分析可以在后囊膜的特定部位进行,如中央3mm。

结 论

总的来说,上述四种PCO的分析方法都有其优缺点,可以应用于临床的研究。任何一种对PCO分级的方法都应该是基于客观或者盲法处理的主观方法,并且可以重复结果。量化PCO的区域应该在中央3~5mm,而且必须有详细的视觉检查作补充。相对来讲,图像分析和量化PCO最具有前景,它符合客观、有重复性、再现性、可以长久保留对比,且能够利用现今发达的网络进行读片或会诊的一切优点。

参考文献

- Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, et al. Changes in posterior capsule opacification after silicone, poly(methylmethacrylate) and acrylic intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*, 2001, 27: 817-824.
- Chew J, Werner L, Stevens S, Hunter B, Mamalis N. Evaluation of the effects of hydrodissection with antimetabolites using a rabbit model

- of Soemmering's ring formation. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2006, 34: 449-456.
- Friedman DS, Duncan DD, Munoz B, et al. Digital image capture and automated analysis of posterior capsular opacification. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1999, 40: 1715-1726.
- Cheng CY, Yen MY, Chen SJ, et al. Visual acuity and contrast sensitivity in different types of posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg*, 2001, 27: 1055-1060.
- Findl O, Buehl W, Menapace R. Comparison of 4 methods for quantifying posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg*, 2003, 29: 106-111.
- Tan JC, Spalton DJ, Arden GB. Comparison of methods to assess visual impairment from glare and light scattering with posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg*, 1998, 24: 1626-1631.
- Powe NR, Schein OD, Gieser SC, et al. The Cataract Patient Outcome Research Team Synthesis of the literature on visual acuity and complications following cataract extraction with intraocular lens implantation. *Arch Ophthalmol*, 1994, 112: 239-252.
- Sacu S, Findl O, Menapace R, Buehl W. Influence of optic edge design, optic material, and haptic design on capsular bend configuration. *J Cataract Refract Surg*, 2005, 31: 1888-1894.
- Prajna NV, Ellwein LB, Selvaraj S, et al. The Madurai intraocular lens study IV: posterior capsule opacification. *Am J Ophthalmol*, 2000, 130: 304-309.
- Olson RJ, Crandall AS. Silicone versus polymethylmethacrylate intraocular lenses with regard to capsular opacification. *Ophthalmic Surg Lasers*, 1998, 29: 55-58.
- Hollick EJ, Spalton DJ, Ursell PG, Pande MV, Barman SA, Boyce JF, et al. The effect of polymethylmethacrylate, silicone, and polyacrylic intraocular lenses on posterior capsular opacification 3 years after cataract surgery. *Ophthalmology*, 1999, 106: 49-54.
- Lasa MS, Datiles MB, Magno BV, Mahurkar A. Scheimpflug photography and postcataract surgery posterior capsule opacification. *Ophthalmic Surg*, 1995, 26: 110-113.
- Friedman DS, Duncan DD, Munoz B, et al. Digital image capture and automated analysis of posterior capsular opacification. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1999, 40: 1715-1726.
- Bouman CLB. Multiple resolution segmentation of textures images. *IEEE Transactions Patterns Analysis and Machine Intelligence*.
- Basset O, Sun Z, Mestas JL, et al. Texture analysis of ultrasonic images of the prostate by means of co-occurrence matrices. *Ultrasonic Imaging*, 1993, 15: 218-237.
- Barman SA, Hollick EJ, Boyce JF, et al. Quantification of posterior capsular opacification in digital images after cataract surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000, 41: 3882-3892.
- Pande MV, Ursell PG, Spalton DJ, et al. High-resolution digital retroillumination imaging of the posterior capsule after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 1997, 23: 1521-1527.
- Buehl WF, Menapace R, et al. Reproducibility of standardized retroillumination photography for quantification of posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg*, 2002, 28: 265-270.
- Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. In vivo quantitative measurement of posterior capsule opacification after extracapsular cataract surgery. *Am J Ophthalmol*, 1998, 125: 837-843.
- Tetz MR, Auffarth GU, Sperker M, Blum M, Volcker HE. Photographic image analysis system of posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg*, 1997, 23: 1515-1520.
- Pande MV, Ursell PG, Spalton DJ, Heath G, Kundaiker S. High-resolution digital retroillumination imaging of the posterior lens capsule after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 1997, 23: 1521-1527.
- Ursell PG, Spalton DJ, Pande MV, et al. Relationship between intraocular lens biomaterials and posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg*, 1998, 24: 352-360.