

原发性开角型青光眼的早期诊断

李冬莉,袁援生

作者单位:(450212)中国云南省昆明市,昆明医学院第一附属医院眼科

作者简介:李冬莉,女,在读硕士研究生,研究方向:青光眼。

通讯作者:袁援生,博士,教授,博士研究生导师,研究方向:青光眼。1119abcd@163.com

收稿日期:2010-10-12 修回日期:2010-10-28

Early diagnosis of primary open angle glaucoma

Dong-Li Li, Yuan-Sheng Yuan

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 450212, Yunnan Province, China

Correspondence to: Yuan-Sheng Yuan. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 450212, Yunnan Province, China. 1119abcd@163.com

Received:2010-10-12 Accepted:2010-10-28

Abstract

• Glaucoma is a leading cause of adult blindness. Primary open angle glaucoma (POAG) is one kind of glaucoma with quite slow development and without apparent symptom. It is difficult to find and diagnose POAG earlier, and so many patients have had serious disability in vision when they go to see a doctor. Recently, the incidence of POAG has increased to a certain degree. Early diagnosis of POAG is critical to postpone or prevent progressive injuries of visual function. On the basis of the recent studies, there is a review about early diagnosis of POAG.

• **KEYWORDS:** primary open angle glaucoma; early diagnosis

Li DL, Yuan YS. Early diagnosis of primary open angle glaucoma. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(12):2316-2318

摘要

青光眼是全世界成人致盲的主要眼病。原发性开角型青光眼做为青光眼的一种类型,其特点是病程进展较为缓慢,多数没有明显症状,不易早期发现。许多患者就诊时已经出现了较严重的视功能障碍,且近年来该病患病率在临床上所占的比例有所上升。而对原发性开角型青光眼的早期诊断,是延缓或停止视功能进行性损害的关键。因此,综合国内外近年来相关文献,对原发性开角型青光眼的早期诊断做以下综述。

关键词:原发性开角型青光眼;早期诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.12.028

李冬莉,袁援生.原发性开角型青光眼的早期诊断.国际眼科杂志 2010;10(12):2316-2318

0 引言

原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG),又称慢性开角型青光眼、慢性单纯性青光眼。其特征是两眼中至少1眼的眼压持续 ≥ 21 mmHg,房角开放,并具有正常外观;存在典型的青光眼性视神经乳头和视野损害^[1]。由于该病无明显自觉症状,不易被早期发现,因此早期诊断就显得尤为重要和困难。我们从青光眼的本质改变入手,阐述了近年来早期诊断POAG的几种客观检查方法,通过对这些方法敏感性、特异性的比较,为临床医生选择早期诊断的方法提供依据。

1 视乳头形态学检查

在POAG早期,视网膜及视神经乳头形态的特征性改变有:视网膜神经纤维层(retinal nerve fibers layer, RNFL)缺损、局限性的盘沿变窄和视乳头凹陷的切迹。如何准确定量检测视盘和视网膜神经纤维层的改变成为青光眼早期诊断的关键。

1.1 海德堡视网膜断层扫描和图形视网膜电图检测

海德堡视网膜断层扫描(HRT-II)应用共聚焦激光断层扫描技术,可获得眼后极部三维图象。其主要视盘检测参数为:盘沿面积、盘沿体积、视杯形态测量、轮廓线高度变化及视神经纤维层厚度分析^[2]。许育新等^[3]用HRT-II对30例POAG及25例正常人的视盘进行断层扫描,获得视盘平均地形图像和视盘结构诸参数,将POAG视盘参数与视野平均缺损(MD)行相关性分析。结果显示POAG与正常人在视盘结构各参数中,视盘面积、视杯面积、盘沿面积、杯盘面积比、视杯容积、盘沿容积、平均视杯深度、最大视杯深度、轮廓线高度变化值、视杯形态测量和平均神经纤维层厚度均存在明显差异,检测的视野平均缺损与HRT-II视盘检测参数具有一致性。因而认为HRT能够客观、定量地反映POAG视盘形态学的改变,且HRT较视野具有更高的重复性、敏感性和特异性。图形视网膜电图(P-ERG)是由视网膜每个节细胞的电反应总和而成^[4],是刺激视网膜而得到的一种电生理反应。陈璐等^[5]通过观察P-ERG与HRT-II在对原发性开角型青光眼(25例)、可疑青光眼(25例)和正常对照组(25例)的检查结果异常率,并分析HRT-II盘沿面积与P-ERG中N95波幅的相互关系,得出结论:在POAG的早期诊断中,P-ERG的检测异常率明显高于HRT-II,且盘沿面积与N95波幅存在一定相关性。因此二者联合进行检查,更有助于POAG在尚未出现症状及视野改变时的早期发现和早期诊断。

1.2 光学相干断层成像术检测

病理学研究显示,青光眼视网膜神经节细胞及其轴突的损害可导致视网膜神经纤维层(RNFL)进行性地变薄、萎缩^[6,7]。因此,在临床上对青光眼患者进行RNFL厚度的测量,将有助于疾病的早期诊断。刘嫣芬等^[8]选取青光眼患者96例与正常对照组120例采用光学相干断层成像术(OCT)进行盘周RNFL厚

度的测量。结果显示青光眼各期 RNFL 厚度均显著薄于正常对照组,早期患者 RNFL 变薄部分较稀疏或呈裂隙状改变。此研究客观评价了 RNFL 厚度测定在青光眼诊断中的敏感性与特异性,分别为 79.54% 和 80.47%。在其他临床研究中,如刘杏等^[9]进行的 OCT 测量 POAG 的 RNFL 厚度,敏感性为 93.3%,特异性为 92.0%。因此作为对 RNFL 检测的客观方法,OCT 能较好的为开角型青光眼的早期诊断提供客观依据。

1.3 GDx VCC 检测 RNFL 是由平行轴突高度有序地连接成束,轴突中含有微细管,轴突细胞间有细胞器,其直径小于光的波长,能够改变偏振光两部分光的前进速率,产生偏振光位相的延迟,这种位相延迟的量和 RNFL 的厚度成正比^[10]。而 GDx VCC 即是利用 RNFL 结构的偏振性设计的一种测量 RNFL 相对厚度的仪器。测量是通过一束近红外激光(780 nm)对视网膜作栅网状扫描^[11]。刘小力等^[12]应用 GDx VCC 对正常人 44 眼与原发性开角型青光眼 45 眼进行检查,发现两组在椭圆平均值、上方平均值、下方平均值、TSNIT 标准差、眼间对称性、视神经纤维指征等参数的差异均具有统计学意义。GDx VCC 不同参数检测青光眼 RNFL 缺损敏感性为 68.9%~82.2%,特异性为 84.1%~100.0%。因此,GDx VCC 在 RNFL 检查中有较高的敏感性和特异性,可客观反映受检者 RNFL 的情况,对于青光眼的早期诊断有一定的临床价值。

2 视觉电生理检查

众所周知,青光眼会造成视功能的损害,因而,视功能的客观检查结果反过来也可作为青光眼诊断的参考依据。视觉电生理通过视觉系统的生物电活动来检测视觉功能,是检查视功能的一种客观方法。

2.1 多焦视网膜电图检查 多焦视网膜电图(mf-ERG)能同时刺激视网膜的多个小区,将对应于各部位的波形分离出来,形成后极部视网膜功能的地形图,Hood 等^[13]认为其二阶 Kernel 反应(SOK)更能反映神经节细胞的功能。俞晓艺等^[14]和丁琦等^[15]先后对 mf-ERG 在 POAG 诊断中的应用做了相关的临床研究,选择 POAG 患者与正常对照眼作为研究对象,记录各环、象限 SOK 的 P1 波反映密度和潜伏期,统计学分析得出,在 POAG 早期 1 环、2 环及 4 个象限 SOK 的 P1 波反映密度均比正常对照组降低。mf-ERG 中 SOK 的 P1 波反映密度可以较敏感的检测出 POAG 各期视功能的损害,对 POAG 的诊断尤其是早期诊断具有重要的临床意义。

2.2 视诱发电位检测 视诱发电位(VEP)是视网膜受闪光或图形刺激后,在视皮层枕叶视觉中枢诱发出来的生物电活动,可反映视网膜、视路、视觉中枢的功能状态^[16]。因此 VEP,特别是 P-VEP(图形翻转视觉诱发电位)可以检测 POAG 患者是否出现视神经损害,以及其损害的程度和范围,许多研究表明,这种方法是可行而且敏感的,对细微损伤也可检测出来。Towel 等^[17]对 60 名受试者进行 P-VEP 检测,分为 POAG 组、高眼压组和正常对照组,结果表明,青光眼组和高眼压组的 P-VEP 异常明显,同时 P-VEP 峰(P₁₀₀波峰)潜时与视野缺损的严重程度呈正相关。冯弛等^[18]行 P-VEP 对 64 例确诊开角型青光眼患者、46 例可疑患者和 50 例正常对照组比较,分析 P₁₀₀波峰潜时与波幅上的差异,得出结论:P-VEP 是研究和观察青光眼患者视功能变化的客观定量性视觉电生理检测,对青光眼的早期诊断有积极的意义,但其特异性还有待进一步研究。

3 特殊视野检查

标准化静态域值视野检查被认为是青光眼诊断及病情评估的“金标准”,但在相关的临床研究中发现,一些特殊的视野检查比标准化静态域值视野检查在青光眼早期诊断中敏感性更高。

3.1 蓝/黄视野检查 蓝黄视野检查(SWAP)与标准化静态域值视野检查不同,其不是以白色光标、白色背景来进行视野检查,而是以蓝色光标、黄色背景的一种短波长视野检查。它可以分离检测出占视网膜节细胞总数 9% 的蓝黄节细胞的功能^[19],能将色觉功能检测与视野检查方法结合起来。丁琦等^[20]应用蓝/黄视野和经典白/白光视野(标准自动视野检查)对正常眼组及青光眼组分别进行了中心 30°视野的检测,用视网膜平均光敏感度(MS)和平均缺损(MD)进行比较,并对两种视野检测正常组和早期青光眼组的敏感性和特异性进行分析,结果显示,对于青光眼的早期诊断,SWAP 的敏感性高于标准化静态视野检测。

3.2 倍频视野检查 视网膜神经节细胞是由 P 细胞和 M 细胞组成,青光眼发展过程中 M 细胞最易受累。倍频视野检查(FDT)是针对 M 细胞进行的检测,可发现青光眼中 M 细胞的减少,比普通静态视野检查能更早发现青光眼视野损害。胡勇平等^[21]利用倍频视野及 Humphrey 视野对 64 例正常眼及 120 例青光眼患者进行检测。结果表明,FDT 在青光眼视野检查中的特异性为 85.9%,敏感性为 86.7%,FDT 在两组受检者的视野检查中与 Humphrey 视野检查结果高度相关。Kim 等^[22]应用标准自动视野计(SAP)和 FDT 对青光眼患者行视野检查,对 SAP 和 FDT 检查均正常者以及 SAP 正常但 FDT 异常者,再行 OCT 检查视网膜神经纤维层厚度。发现 SAP 正常但 FDT 有视野缺损者已有视网膜神经纤维层的明显变薄,可能预示有青光眼视神经的早期损伤。许多研究表明,FDT 做为早期诊断青光眼的方法具有一定的临床意义。

总而言之,标准静态视野检查虽然在 POAG 的传统诊断中具有不可撼动的金标准地位,但其存在需要患者密切配合、主观性强、耗时长以及视神经丢失不足 40% 难以查出视野缺损^[23]等缺点。而上述的这些形态学及功能学检查快速简便、相对客观,能在 POAG 发病早期弥补标准静态视野检查的不足,对于 POAG 的早期诊断具有较高的敏感性和特异性。然而,形态学改变和功能学改变孰早孰后,尚有争议。因此在临床工作中,临床医生可以选择相应的检查方法联合起来,以提高 POAG 早期诊断的准确性及敏感性。

参考文献

- 葛坚. 眼科学. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社 2005;254
- 薛明花, 张岚, 唐桂兰, 等. 应用 HRT- II 对慢性闭角型青光眼视盘参数的测定意义分析. 国际眼科杂志 2008;8(2):299-300
- 许育新, 朱美玲, 李寿玲, 等. 原发性开角型青光眼与正常眼 HRT- II 视盘形态结构的对比研究. 安徽医科大学学报 2008;43(1):85-87
- Quigley HA, Addicks EM, Green WR, et al. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. *Arch Ophthalmol* 1981;99(4):635-649
- 陈璐, 孙红, 袁志兰. P-ERG 与盘沿面积测量在原发性青光眼早期诊断中的应用比较. 临床眼科杂志 2008;16(4):292-294
- Quigley HA. Examination of the retinal nerve fiber layer in the recognition of early glaucoma damage. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1986;

84:920-966

7 Quigley HA, Sommer A. How to use nerve fiber layer examination in the management of glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1987;85:254-272

8 刘嫣芬,葛坚,王梅,等. 光学相干断层成像术测量视网膜神经纤维层厚度对开角型青光眼早期诊断的意义. *眼科研究* 2000;18(5):423-426

9 刘杏,凌运兰,周文炳,等. 光学相干断层成像术对原发性开角型青光眼视网膜神经纤维层的定性和定量检测. *中华眼科杂志* 2000;36(6):420-423

10 Morgan JE, Waldock A, Jeffery G, et al. Retinal nerve fiber layer polarimetry: histological and clinical comparison. *Br J Ophthalmol* 1998;82(6):684-690

11 Reus NJ, Lemij HG. Scanning laser polarimetry of the retinal nerve fiber layer in perimetrically unaffected eyes of glaucoma patients. *Ophthalmology* 2004;111(12):2199-2203

12 刘小力,艾凤荣. 应用 GDx VCC 检测原发性开角型青光眼视网膜神经纤维层. *眼科新进展* 2008;28(8):131-133

13 Hood DC, Serple W, Holopigian K, et al. A comparison of the components of the multifocal and full-field ERGs. *VAID Neurosci* 1997;14(3):533-544

14 俞晓艺,林碧娟,朱晓玲,等. mf-ERG 二阶 Kernel 反应对开角型青光眼的诊断价值. *眼科研究* 2005;23(1):75-78

15 丁琦,陆豪,严良,等. mf-ERG 在原发性青光眼诊断中的应用. *临床眼科杂志* 2007;15(6):551-554

16 吴乐正,吴德正. 临床视觉电生理学. 北京:科学出版社 1999:282

17 Towel VL, Moskowitz A, Sokol S, et al. The visual evoked potential in glaucoma and ocular hypertension: effects of check size, field size, and stimulation rate. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;24(2):175-183

18 冯弛,赵牧,曾庆华. 图形翻转视觉诱发电位在原发性开角型青光眼早期诊断中的价值. *眼科新进展* 2007;21(11):850-852

19 Dacey D, Lee B. The 'blue-on' opponent pathway in primate retina originates from a distinct bistratified ganglion cell type. *Nature* 1994;367(6465):731

20 丁琦,陆豪,杨蕾,等. 蓝黄视野与标准静态视野在原发性开角型青光眼诊断中的应用观察. *临床眼科杂志* 2007;15(1):56-58

21 胡勇平,董映,张惠成,等. 倍频视野检查在青光眼视野缺损的应用. *中国眼耳鼻喉科杂志* 2002;2(3):155-156

22 Kim TW, Zangwill LM, Bowd C, et al. Retinal nerve fiber layer damage as assessed by optical coherence tomography in eyes with a visual field defect detected by frequency doubling technology perimetry but not by standard automated perimetry. *Ophthalmology* 2007;114(6):1053-1057

23 童念庭,丁淑华. 早期诊断开角型青光眼的客观检查. *国际眼科杂志* 2008;8(8):1632-1633