

# 原发性急性闭角型青光眼发作后 RNFL 的变化

吴葛玮,陈萍

作者单位:(100043)中国北京市石景山医院眼科

作者简介:吴葛玮,男,博士,主治医师,研究方向:青光眼、白内障。

通讯作者:陈萍,主任医师. chenping1801@163.com

收稿日期:2011-02-11 修回日期:2011-05-19

## Changes of retinal nerve fiber layer after an episode of primary acute angle-closure glaucoma

Ge-Wei Wu, Ping Chen

Department of Ophthalmology, Beijing Shi Jing Shan Hospital, Beijing 100043, China

Correspondence to: Ping Chen. Department of Ophthalmology, Beijing Shi Jing Shan Hospital, Beijing 100043, China. chenping1801@163.com

Received: 2011-02-11 Accepted: 2011-05-19

### Abstract

• AIM: To investigate retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness changes after primary acute angle-closure glaucoma (PAACG).

• METHODS: Totally 36 patients were recruited, 26 Female (72.2%) and 10 male (27.8%). All the PAACG attacks were resolved after treatment by anti-glaucoma drug followed by laser peripheral iridotomy or surgery. Patients completed RNFL thickness measurement including mean, superior, temporal, inferior and nasal RNFL thickness at 2,4,8,12 weeks after resolved using FD-OCT. Analysis of repeated measures and independent-sample *t* test analysis was carried out to analyze the difference of RNFL thickness (SPSS 15.0).

• RESULTS: There was no significant difference in RNFL thickness between the attacked eyes and the controlled eyes at 2 weeks and 4 weeks. RNFL thickness of all quadrants in the attacked eyes thinned gradually with follow-up, among which there was significant difference between 2 weeks and 4, 8, 12 weeks and there was no significant differences between other weeks.

• CONCLUSION: After an episode of PAACG, the RNFL thickness is thinning continually mainly in inferior quadrant during the first 8 weeks after primary acute angle-closure glaucoma.

• KEYWORDS: retinal nerve fiber layer; optic coherence tomography; acute angle-closure glaucoma

Wu GW, Chen P. Changes of retinal nerve fiber layer after an episode of primary acute angle-closure glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011;11(7):1212-1214

### 摘要

目的:观察原发性急性闭角型青光眼(primary acute angle-closure glaucoma, PAACG)发作缓解后视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度的变化规律。

方法:PAACG 发作患者 36 例在治疗缓解后 2,4,8,12wk 测量平均 RNFL 厚度和上方、颞侧、下方、鼻侧 RNFL 厚度,分别与对照眼比较并分析发作眼 RNFL 厚度随时间的变化。

结果:RNFL 厚度在 2wk 和 4wk 时,发作眼和对侧眼比较差异无显著性;发作眼重复测量分析结果表明,伴随访时间的延长发作眼各个象限的 RNFL 厚度逐渐变薄,其中 2wk 与 4,8,12wk 比较均有统计学意义(均  $P < 0.01$ )。其余各时间之间差别无显著性意义。

结论:PAACG 单次发作缓解后对 RNFL 造成损害,这种损害主要发生于下方,在眼压缓解后 8wk 内仍继续进展。

关键词:视网膜神经纤维层;光学相干断层扫描仪;急性闭角型青光眼

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2011.07.027

吴葛玮,陈萍.原发性急性闭角型青光眼发作后 RNFL 的变化.国际眼科杂志 2011;11(7):1212-1214

### 0 引言

原发性急性闭角型青光眼(primary acute angle-closure glaucoma, PAACG)是一种严重的致盲性眼病。亚洲人群中的发病率较高。Quigley 等估计 2010 年全世界约有 747 万原发性闭角型青光眼,到 2020 年将达到 1000 万,其中大部分患者分布在中国(分别为 47.5% 和 48%)<sup>[1]</sup>。PAACG 的变化规律,特别是 PAACG 发作后神经损害的变化过程尚不明了。目前认为 PAACG 发作时的高眼压迅速造成视神经的损害。Aung 等<sup>[2]</sup>用扫描激光眼底镜观察了 PAACG 患者发作后前 4mo 视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)的变化,发现 PAACG 一次发作后 2~16wk 时 RNFL 厚度变薄。Tsai 等<sup>[3]</sup>也发现 PAACG 发作后 RNFL 厚度变薄。但是对于 PAACG 发作缓解后 RNFL 损害的详细变化并不清楚。光学相干断层成像(optic coherence tomography, OCT)技术利用宽带光源的短程相干特性,对眼内组织横断面进行无创显像,在临床具有重要价值。OCT 可以检测 RNFL 的厚度<sup>[4,5]</sup>,新一代的傅里叶域 OCT(fourier-domain OCT, FD-OCT)与传统的时域 OCT(time-domain, TD-OCT)相比,取消了造成速度瓶颈的干涉镜机械纵向运动,大大提高了扫描速度,图像分析质量、轴向分辨率都较传统 OCT 有所提高,可以更精确的检测 RNFL 的厚度。本研究运用 FD-OCT 观察 PAACG 发作后 3mo 内 RNFL 厚度的变化规律。

### 1 对象和方法

1.1 对象 选择我院 2009-07/2010-07 确诊的 PAACG 大发作患者 36 例 36 眼。其中男 10 眼,女 26 眼,年龄 46~76 岁。入选标准:(1)典型的单眼 PAACG 大发作症状,包

括头痛、眼痛、视物模糊、房角关闭、固定的瞳孔中度散大以及眼压  $>40\text{mmHg}$  ( $1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$ )；(2)病程持续时间在 2~48h,治疗前未给予降眼压治疗；(3)在给予药物、激光虹膜成形和/或周边切除或滤过性手术治疗后眼压下降到  $21\text{mmHg}$  以下；(4)能进行 OCT 对 RNFL 厚度检测。排除标准：(1)既往有 PAACG 发作病史；(2)曾有内眼手术史、伴有视网膜疾病或视神经病变；(3)伴有其它眼部病变不能进行 OCT 检测者；(4)慢性闭角型青光眼急性发作者；(5)屈光不正  $\geq 3.00\text{D}$  者；(6)最佳矫正视力  $<0.2$ 。正常对照组：(1)年龄、性别以及眼别与青光眼组匹配；(2)眼压  $<21\text{mmHg}$ , 房角开放, 视野正常；(3)最佳矫正视力  $\geq 1.0$ , 屈光不正  $\leq 3.00\text{D}$ ；(4)眼底 C/D 值正常且双眼差值  $<0.2$ ；(5)无视神经及视网膜疾病, 无青光眼家族史；(6)无影响 OCT 检测的眼部异常病变存在。

## 1.2 方法

**1.2.1 一般检查** 所有入选对象均进行常规眼部检查,包括视力、裂隙灯检查、眼底以及眼压检查。

**1.2.2 OCT 检查** 用 Zeiss 公司的 Circus OCT 进行检查。其应用  $840\text{nm}$  的低干涉光,组织轴向分辨率为  $5\text{nm}$ ,扫描深度  $2\text{mm}$ ,扫描速度为  $27\,000\text{A-scans/s}$ ,采用 Version 4.5 软件分析系统。所有受试者取坐位,下颌置于颌托上,调整眼部位置,选择内固视或外固视。每位患者由同一操作者进行检查,根据受检者的屈光状态进行调整以获得最清晰的图像,采用 Circus OCT (Software version 4.5, Carl Zeiss Meditec, Dublin, California)  $200 \times 200$  的视乳头扫描模式进行扫描和分析。这种扫描模式由 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  $6\text{mm} \times 6\text{mm}$  正方形格子来获取数据。扫描程序自动识别视乳头的中心,采用以视乳头为圆心的直径  $3.46\text{mm}$  的环形扫描 RNFL。选取 OCT 图像最清晰、稳定,扫描位置正、信号强度  $>6$  的图像储存于计算机内,利用仪器自带的计算机图像分析系统进行处理分析,记录测量结果。对入选患者在治疗后  $2, 4, 8, 12\text{wk}$  进行视力、眼压及 OCT 检查。

统计学分析:采用 SPSS 15.0 软件进行统计,对同一批研究对象在不同时间点进行 RNFL 的多次测量所取得的计量资料采取重复测量方差分析,对两组不同研究对象在相同时间点进行 RNFL 测量所取得的计量资料采取独立样本  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有显著性。

## 2 结果

患者和正常组的一般情况见表 1。发作眼不同时间的 RNFL 厚度见表 2,重复测量方差分析结果见表 3,不同时间发作眼和对照组的 RNFL 厚度的比较见表 3。PAACG 发作后 RNFL 的厚度仍进行性变薄,  $2\text{wk}$  时 RNFL 厚度和其他时间 RNFL 厚度比较差异均有显著性意义(均  $P < 0.01$ ),  $2\text{wk}$  后各次重复测量之间的比较差异没有显著性,但是可以观察到  $8\text{wk}$  时 RNFL 厚度较  $4\text{wk}$  时 RNFL 厚度依然是变薄趋势,而  $12\text{wk}$  较  $8\text{wk}$  除上、下象限仍表现为变薄外,其他整体和鼻侧、颞侧的 RNFL 厚度表现为增加,但是没达到统计学意义。年龄对平均、上象限和鼻侧的 RNFL 厚度的变化有相似的影响,随年龄的增加厚度变薄;而颞侧厚度仅与眼压呈负相关。 $2\text{wk}$  时发作眼较对照组眼在下象限变薄,其他象限和部位变厚,但是都没有达到统计学意义; $4\text{wk}$  时发作眼和对照组比较,变薄程度和范围增加但是没有统计学意义。

## 3 讨论

我们的观察结果表明,PAACG 发作缓解后  $2, 4\text{wk}$  时,

表 1 患者 36 例和正常组的一般情况

	性别		年龄	眼压
	男	女	( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	( $\bar{x} \pm s$ ,mmHg)
发作眼	10(28%)	26(72%)	$60.7 \pm 9.2$	$15.1 \pm 2.4$
正常眼	10(28%)	26(72%)	$53.8 \pm 6.3$	$15.2 \pm 1.8$

表 2 发作眼不同时间的 RNFL 厚度 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

	2wk	4wk <sup>b</sup>	8wk <sup>b</sup>	12wk <sup>b</sup>
平均	$106.92 \pm 2.78$	$98.17 \pm 3.02$	$94.33 \pm 3.54$	$94.87 \pm 3.64$
上象限	$128.21 \pm 3.65$	$115.99 \pm 4.20$	$113.39 \pm 5.29$	$112.68 \pm 5.48$
下象限	$136.39 \pm 4.47$	$122.86 \pm 4.88$	$118.22 \pm 5.71$	$116.47 \pm 5.87$
鼻侧	$89.10 \pm 2.86$	$83.76 \pm 3.22$	$79.47 \pm 3.96$	$81.43 \pm 4.09$
颞侧	$74.51 \pm 2.36$	$68.85 \pm 2.64$	$65.44 \pm 3.20$	$67.77 \pm 3.31$

<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 2wk

发作眼较对照组眼 RNFL 厚度变薄,但是差别无显著性; Fang 等<sup>[6]</sup>发现 PAACG 发作后 4mo 时,平均 RNFL 厚度及上方、下方、颞侧厚度发作眼较对侧眼明显变薄,且多为局限性。Tsai 等<sup>[7]</sup>也发现 PAACG 短期发作后多个 GDX 参数发生变化。Aung 等<sup>[8]</sup>在 PAACG 发作后用 GDX 测量 RNFL 厚度发现明显变薄,多见于上方和下方,与原发性开角型青光眼中缺损多见于上下极相似。本研究发现缺损首先见于下方。Tsai 等<sup>[7]</sup>发现 PAACG 缓解 1wk 时,发作眼较对侧眼变厚;Fang 等<sup>[6]</sup>也发现缓解 2wk 时发作眼也较对侧眼变厚。Tso 等<sup>[9]</sup>认为视盘水肿可引起 RNFL 变厚,因此,OCT 在疾病水肿期并不能检测到 RNFL 的变薄,除非变薄效应超过水肿效应。本研究中发现 2wk 时发作眼较对侧眼 RNFL 厚度无显著性变化,可能有以下原因:所选患者高眼压持续时间较长,损伤较重有关;与受试者可能以前有过小发作病史而被忽视,致使 RNFL 在就诊时已有部分损伤有关;还可能与个体的耐受性有关。同时,影响 PAACG 发作后 RNFL 测量的因素很多,包括高眼压持续时间、PAACG 后眼压控制的好坏以及 OCT 图像质量的改变等,因此,也会影响到多个文献的报道结果。例如,Tsai 等入选的 OCT 图像信号强度  $\geq 6$ ;Fang 等入选的图像信号为  $\geq 3$ ;本研究为提高结果的可靠性入选标准为  $\geq 6$ 。

用重复测量方差分析法分析发作后不同时间的 RNFL 厚度改变,结果发现 PAACG 发作 2wk 后,RNFL 厚度仍继续变薄。但是从发作后 4wk 直到 8wk,变薄程度不显著。12wk 时整体和鼻侧及颞侧的 RNFL 厚度未持续变薄甚至部分象限较 8wk 比较有增厚改变,但是无统计学意义。变薄的原因可能包括:PAACG 高眼压的机械性损害,缓解后的缺血再灌注导致的损伤及 Yoles 等<sup>[10]</sup>提出的传播效应:最初免于原发性损伤的健康神经细胞,可能由于临近损伤的神经元而暴露于由后者造成的有害微环境中而受到损伤等。12wk 时的改变说明此时 PAACG 的损伤已经停止,修复反应可能占主要作用,说明 PAACG 缓解后的损伤发生于较短的时间内(8wk),应该在此期尽早的给予治疗以阻断病变的发展。RNFL 厚度随观察时间的延长逐渐变薄,随着时间延长变薄程度减弱,受观察时间的限制,尚不能明确改变何时稳定。

所以,PAACG 发作后对 RNFL 仍产生损害,并且这种损害发生于相对较短的时间内,可能有多种机制参与其中。提示我们对 PAACG 发作后的治疗也应该得到重视,并应该在较短的时间内采取有效的治疗。对此机制的进一步阐明,有助于及时采取有效的干预措施,阻止 RNFL

表3 PAACG 缓解 2wk 及 4wk 时发作眼和对照组 RNFL 厚度的比较

部位	2wk				4wk				$(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$
	发作眼	对照组	发作眼-对照组	P	发作眼	对照组	发作眼-对照组	P	
平均	106.36 ± 23.96	104.35 ± 17.09	2.01 ± 26.58	0.64	101.15 ± 16.67	102.63 ± 16.32	-1.48 ± 15.69	0.72	
上象限	128.58 ± 31.95	125.38 ± 25.70	3.20 ± 36.14	0.58	125.67 ± 23.11	123.67 ± 22.02	2.00 ± 18.20	0.68	
鼻侧	88.75 ± 24.30	81.73 ± 19.90	7.03 ± 24.06	0.07	83.4 ± 15.00	78.73 ± 12.61	4.67 ± 18.07	0.33	
下象限	133.85 ± 37.89	136.22 ± 26.03	-2.38 ± 41.31	0.71	123.67 ± 28.69	136.13 ± 28.57	-12.47 ± 29.25	0.12	
颞侧	74.20 ± 18.70	73.90 ± 14.64	0.30 ± 18.73	0.92	71.87 ± 12.07	71.93 ± 12.09	-0.07 ± 11.87	0.98	

的进行性损害。研究还发现影响 RNFL 厚度改变预后的主要因素是年龄和症状持续时间及高眼压,因此,应该加强对青光眼的宣传教育,提高群众对疾病的认识,早期得到发现和及时治疗。

#### 参考文献

- 1 Seah SK, Foster PJ, Chew PT, et al. Incidence of acute primary angle-closure glaucoma in Singapore. An island-wide survey. *Arch Ophthalmol* 1997;115(11):1436-1440
- 2 Aung T, Husain R, Gazzard G, et al. Changes in retinal nerve fiber layer thickness after acute primary angle closure. *Ophthalmology* 2004; 111(8):1475-1479
- 3 Tsai JC. Optical coherence tomography measurement of retinal nerve fiber layer after acute primary angle closure with normal visual field. *Am J Ophthalmol* 2006; 141(5):970-972
- 4 季宝玲. 光学相干断层成像术测量视网膜神经纤维层厚度在青光眼早期诊断中的意义. 国际眼科杂志 2007; 7(4):1019-1021
- 5 罗陈川, 张敏, 王朱颖, 等. 光学相干断层成像术检测视网膜神经纤维层厚度的可重复性研究. 中国实用眼科杂志 2003;21(12):899-901
- 6 Fang AW, Qu JMD, Li LP, et al. Measurement of retinal nerve fiber layer in primary acute angle closure glaucoma by optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2007;16(2):178-184
- 7 Tsai JC, Chang HW. Scanning laser polarimetry in patients with acute angle-closure glaucoma. *Eye* 2004; 18(1):9-14
- 8 Aung T, Looi AL, Chew PT. The visual field following acute primary angle closure. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79(3):298-300
- 9 Tso MO, Fine BS. Electron microscopic study of human papilledema. *Am J Ophthalmol* 1976; 82(3):294-298
- 10 Yoles E, Schwart Z. Potential neuroprotective therapy for glaucomatous optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 1998;42(4):367-372

## 国际眼科杂志社重要通知

本社原编务胡军因严重违法行为已于 2010-08-23 被杂志社正式开除,现与杂志社无任何关系,望广大作者及有关合作单位周知。

国际眼科杂志社  
2011-06-15