

# OCT对急性闭角型青光眼治疗前后角结膜结构的改变

赵黎,李青松,张兴儒

基金项目:上海市第六人民医院医疗集团科研基金项目(No. 14LY02)

作者单位:(200062)中国上海市,上海中医药大学附属普陀医院  
作者简介:赵黎,上海中医药大学在读硕士研究生,研究方向:眼表疾病。

通讯作者:李青松,硕士,主任医师,副教授,硕士研究生导师,研究方向:青光眼、眼表疾病。Liqingsong1969@163.com

收稿日期:2015-07-03 修回日期:2015-10-23

## Clinical observation of OCT on detecting the structural change of cornea and conjunctiva in patients with acute angle closure glaucoma

Li Zhao, Qing-Song Li, Xing-Ru Zhang

Foundation item: Scientific Research Foundation of Shanghai Sixth People's Hospital Medical Group(No. 14LY02)

Department of Ophthalmology, Putuo Affiliated Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China

Correspondence to: Qing-Song Li. Department of Ophthalmology, Putuo Affiliated Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China. Liqingsong1969@163.com

Received: 2015-07-03 Accepted: 2015-10-23

### Abstract

• AIM: To observe thickness and morphological changes of cornea and bulbar conjunctiva pre- and post acute angle closure glaucoma (AACG) therapy by optical coherence tomography (OCT).

• METHODS: Twenty-five patients with AACG were recruited. Intraocular pressure (IOP) and morphological characteristic of cornea and conjunctiva were measured at their first visit, 1, 2 and 3d after they began the treatments.

• RESULTS: The corneal epithelium thickness and corneal thickness of patients with acute attack of angle closure glaucoma were  $72.76 \pm 11.95 \mu\text{m}$  and  $589.40 \pm 66.91 \mu\text{m}$ ; the conjunctival epithelial layer thickness was  $58.88 \pm 12.87 \mu\text{m}$ ; the thickness of conjunctive stroma was  $299.76 \pm 94.86 \mu\text{m}$ ; the conjunctival full thickness was  $358.64 \pm 102.55 \mu\text{m}$ . The corneal epithelium thickness and corneal thickness at the first day of the treatment were  $69.28 \pm 12.65 \mu\text{m}$  and  $579.04 \pm 67.88 \mu\text{m}$ ; the conjunctival epithelial layer thickness was  $57.04 \pm 12.05 \mu\text{m}$ ; the thickness of conjunctive stroma was  $282.44 \pm 91.47 \mu\text{m}$ ; the conjunctival full thickness was  $339.48 \pm 100.28 \mu\text{m}$ . The corneal epithelium thickness and corneal thickness at the second day of treatment were  $66.76 \pm$

$11.42 \mu\text{m}$  and  $563.32 \pm 63.87 \mu\text{m}$ ; the conjunctival epithelial layer thickness was  $54.76 \pm 11.01 \mu\text{m}$ ; the thickness of conjunctive stroma was  $267.00 \pm 98.54 \mu\text{m}$ ; the conjunctival full thickness was  $322.16 \pm 106.12 \mu\text{m}$ . The corneal epithelium thickness and corneal thickness of the third day treatment are  $65.16 \pm 12.25 \mu\text{m}$  and  $550.36 \pm 71.48 \mu\text{m}$ ; the conjunctival epithelial layer thickness was measured  $53.36 \pm 10.29 \mu\text{m}$ ; the thickness of conjunctive stroma was  $252.76 \pm 99.32 \mu\text{m}$ ; the conjunctival full thickness was  $306.52 \pm 107.31 \mu\text{m}$ . The difference of IOP, corneal epithelial thickness, corneal thickness, conjunctival epithelial layer thickness, conjunctival stroma thickness and conjunctival full thickness had statistically significant ( $P < 0.05$ ).

• CONCLUSION: The corneal and conjunctival thickness in patients at acute attack of angle closure glaucoma increase. The edema level decreases with IOP.

• KEYWORDS: optical tomography technology; glaucoma; cornea; bulbar conjunctiva

Citation: Zhao Li, Li QS, Zhang XR. Clinical observation of OCT on detecting the structural changes of cornea and conjunctiva in patients with acute angle closure glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(11):1934-1937

### 摘要

目的:利用光学相干断层扫描技术(optical coherence tomography, OCT)观察急性闭角型青光眼治疗前后角膜和结膜厚度及形态的变化。

方法:收集急性闭角型青光眼患者25例,对初诊、治疗第1、2、3d的眼压与角膜结膜特征对比分析。

结果:急性闭角型青光眼发作时角膜上皮厚度、全层厚度分别为  $72.76 \pm 11.95$ 、 $589.40 \pm 66.91 \mu\text{m}$ ;结膜上皮层厚度、结膜固有层厚度和结膜全层厚度为  $58.88 \pm 12.87$ 、 $299.76 \pm 94.86$ 、 $358.64 \pm 102.55 \mu\text{m}$ ;治疗第1d角膜上皮厚度、全层厚度分别为  $69.28 \pm 12.65$ 、 $579.04 \pm 67.88 \mu\text{m}$ ;结膜上皮层厚度、结膜固有层厚度和结膜全层厚度为  $57.04 \pm 12.05$ 、 $282.44 \pm 91.47$ 、 $339.48 \pm 100.28 \mu\text{m}$ ;治疗第2d角膜上皮厚度、全层厚度分别为  $66.76 \pm 11.42$ 、 $563.32 \pm 63.87 \mu\text{m}$ ;结膜上皮层厚度、结膜固有层厚度和结膜全层厚度为  $54.76 \pm 11.01$ 、 $267.00 \pm 98.54$ 、 $322.16 \pm 106.12 \mu\text{m}$ ;治疗第3d角膜上皮厚度、全层厚度分别为  $65.16 \pm 12.25$ 、 $550.36 \pm 71.48 \mu\text{m}$ ;结膜上皮层厚度、结膜固有层厚度和结膜全层厚度为  $53.36 \pm 10.29$ 、 $252.76 \pm 99.32$ 、 $306.52 \pm 107.31 \mu\text{m}$ ;治疗前、治疗第1、2、3d时4个测量时间点的眼压、角膜上皮厚度、角膜全层厚度、结膜上皮厚度、结膜固有层厚度和结膜全层厚度差异都有统计学意义( $P < 0.05$ )。

结论:青光眼急性发作时角膜结膜水肿厚度增加,并随眼压的降低而变薄。

关键词:相干光断层扫描技术;青光眼;角膜;球结膜

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.11.26

引用: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. 国际眼科杂志 2015;15(11):1934-1937

## 0 引言

青光眼发作时除了眼压升高、视力减退等症状,患者还会出现角膜和结膜的水肿,其原因为角膜内皮功能降低和球结膜血液循环障碍。传统的眼科检查方法只能通过裂隙灯观察角膜和球结膜的水肿,但并不能定量测量其变化。2011年Zhang等<sup>[1]</sup>教授提出相干光断层扫描技术(optical coherence tomography, OCT)可以观测球结膜的层次结构,OCT图像层次清晰可以观察球结膜上皮层和固有层的形态结构,利用此方法探索急性闭角型青光眼(acute angle closure glaucoma, AACG)治疗前后角膜和结膜厚度及形态的变化规律为AACG临床诊疗提供客观指标。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

收集病例为上海中医药大学附属普陀医院眼科2013-07/2015-09门诊及病房收治的肝胆火热型急性闭角型青光眼患者25例25眼。本研究入选25眼,因本研究患者均为住院患者,且疗程较短,无病例数据缺失,最终完成25例病例报告。年龄:40~49岁4例,50~59岁6例,60~69岁5例,70~79岁4例,80岁及80岁以上6例。性别:13例男性,12例女性。视力:采用国际标准对数视力表进行测量,手动有4例,指数有17例,视力 $\geq 0.01$ 有4例。眼别:右眼8眼,左眼17眼。眼压:采用YZ30型Goldmann压平眼压仪进行测量,40mmHg $>IOP \geq 30$ mmHg为10例,50mmHg $>IOP \geq 40$ mmHg为6例,60mmHg $>IOP \geq 50$ mmHg为4例, $IOP \geq 60$ mmHg为5例。经上海中医药大学附属普陀医院伦理委员会审批(2013ZD181),研究前每名患者均需签署知情同意书,所有研究对象均自愿参加本研究并完成所有检查项目。记录每名患者的年龄、性别、既往史和家族史。纳入标准:(1)符合西医急性闭角型青光眼诊断标准;(2)年龄 $\geq 40$ 岁;(3)无其他眼病及全身性疾病,无眼部手术史。排除标准:(1)患有其他眼表疾病,如结膜病变、角膜病变,严重沙眼,结膜瘢痕化、睑缘炎、眼睑位置异常、翼状胬肉等;(2)开角型青光眼,继发型青光眼、高眼压症、先天性青光眼等其他类型的青光眼;(3)眼科手术后6mo内;(4)合并有干燥综合征、类风湿性关节炎;有心血管、脑血管、肝、肾及造血系统等、精神病、有全身免疫性疾病等;(5)怀疑或确有药物滥用病史;(6)过敏体质。剔除标准:(1)期间出现过敏反应或严重不良事件者,经医师确认后中止该病例临床试验;(2)试验期间需行眼部手术、眼部外伤或其他大型手术者,根据医师确认即中止临床试验;(3)试验期间患者因为各种原因或其他不可抗因素不愿/不能继续进行临床试验;(4)患者自动要求退出临床试验者。参考人民卫生出版社第5版《眼科学》中,急性闭角型青光眼诊断标准:(1)视力急剧下降、有确切的发作时间;(2)眼压增高 $\geq 30$ mmHg(1kPa=7.5mmHg);(3)患者主诉有头痛、眼胀痛、畏光、流泪、可伴有恶心、呕吐等全身症状;(4)裂隙灯观察有睫状充血或混合充血;角膜水肿;结膜水肿;前房较浅;瞳孔中等度散大、变形或固定。

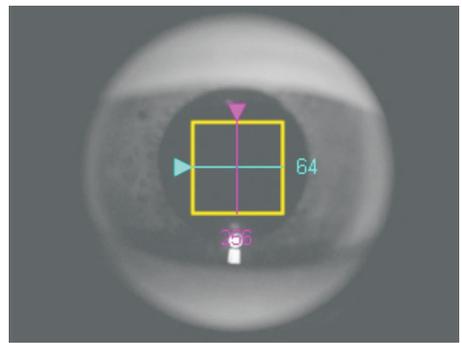


图1 OCT标志靶对准角膜中心。

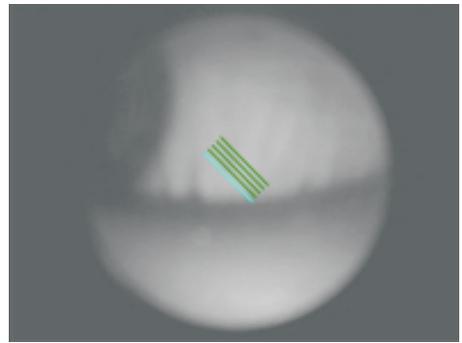


图2 OCT前节模块五条线距角膜缘4~5mm处。

## 1.2 方法

### 1.2.1 一般检查

进行常规检查,包括心率、脉搏、呼吸、血压、视力、裂隙灯检查,并记录数据。视力和裂隙灯数据采集4次分别为患者青光眼发作第一次就诊、治疗第1、2、3d。视力评分:视力 $\geq 0.8$ 记为5分,0.8 $>$ 视力 $\geq 0.5$ 记为4分,0.5 $>$ 视力 $\geq 0.2$ 记为3分,0.2 $>$ 视力 $\geq 0.1$ 记为2分,视力 $< 0.1$ 记为1分。治疗后视力提高 $\geq 1$ 分为有效,0分为无效。

### 1.2.2 眼压测量

采用眼压计测量眼压,测量时间统一为下午5:00,测量前患者须静坐20min,同一检查者测量3次,取平均值。眼压数据采集4次分别为患者青光眼发作第一次就诊、治疗第1、2、3d。

### 1.2.3 OCT扫描眼角膜和结膜的检查

本试验采用可以兼行眼前、后节检查的高分辨率相干光断层成像仪,型号为CirrusTM HD-OCT 4000 [Carl Zeiss Meditec Inc, SFDA(1)2008-2221011],最小轴向分辨力10 $\mu$ m。相关操作技师拥有近千例OCT检查经验。检查在暗室内进行,检查前在软件上输入患者个人资料包括:姓名、性别、民族、出生日期、ID号等。患者均采用坐姿,让志愿者下颌部舒适地放在设备的颌托上,额部紧贴机器额架,调节OCT与被检眼部方位和焦距,使OCT检查孔与被检眼处于同一水平位置,并使患者保持此凝视状态。测量时间统一为下午5:30分,由同一技师使用前节模块进行角膜部分和结膜部分的OCT拍摄,拍摄图片3张并采用OCT机器自带的测量功能测量,结果取平均值,图片要求层次清晰,如果图像不符合要求重新测量。数据采集4次分别为患者青光眼发作第一次就诊、治疗第1、2、3d。观测中央角膜厚度方法:患者眼睛固定直视仪器中绿色标志靶。操作者使用Anterior Segment Cube 512 $\times$ 128模块扫描,十字交叉扫描标尺定在角膜中央,如图1所示。观测球结膜厚度方法:患者斜视鼻内侧上45 $^\circ$ 方向,使眼球颞下方暴露,操作者使用Anterior Segment Cube 5 Line Raster模块扫描,五条线标尺角度为45 $^\circ$ ,位置定在离角膜缘3~5mm处,如图2所示。

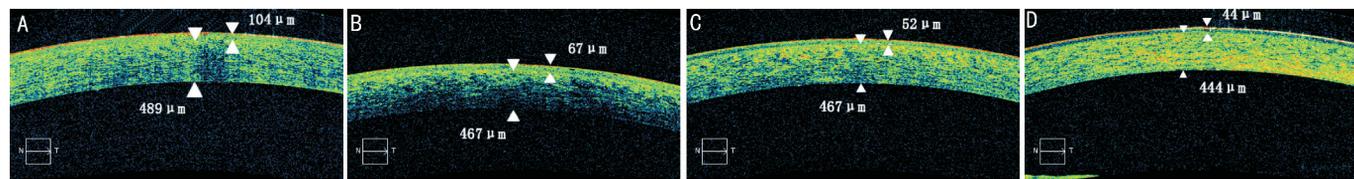


图3 患者角膜水肿的OCT图像 A:初诊时;B:治疗1d后;C:治疗2d后;D:治疗3d后。

表1 角膜上皮厚度和角膜全层厚度治疗前后各个时间点的情况 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

角膜层次	治疗前	治疗第1d	治疗第2d	治疗第3d	F	P
角膜上皮厚度	72.76±11.95	69.28±12.65	66.76±11.42	65.16±12.25	36.15	P<0.01
角膜全层厚度	589.40±66.91	579.04±67.88	563.32±63.87	550.36±71.48	32.18	P<0.01

表2 治疗前后各个时间点结膜各层厚度重复测量的方差分析 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

结膜层次	治疗前	治疗第1d	治疗第2d	治疗第3d	F	P
上皮层	58.88±12.87	57.04±12.05	54.76±11.01	53.36±10.29	21.32	<0.01
固有层	299.76±94.86	282.44±91.47	267.00±98.54	252.76±99.32	41.28	<0.01
全层	358.64±102.55	339.48±100.28	322.16±106.12	306.52±107.31	48.72	<0.01

**1.2.4 治疗方法** 参考人民卫生出版社,赵家良主编的《眼科诊疗常规》中闭角型青光眼急性期治疗常规用药。盐酸卡替洛尔滴眼液(非选择性β-肾上腺受体阻滞剂);每日2次,一次1滴。醋甲唑胺片(碳酸酐酶抑制剂);每日3次,一次1片。毛果芸香碱(拟胆碱药);每5~10min滴眼1次;6次后,每1h1次;6次后,每2~3h1次至眼压下降。甘露醇(高渗剂):20%甘露醇250mL静脉滴注,每日1~2次。

**1.2.5 临床观察指标** 观察时间点为第一次就诊、治疗后第1、2、3d,共重复测量4次。包括视力、裂隙灯下角膜情况、裂隙灯下结膜情况、眼压、OCT图像上角膜上皮层厚度、OCT图像上角膜全层厚度、OCT图像上结膜上皮层厚度、OCT图像上结膜固有层厚度、OCT图像上结膜全层厚度。

统计学分析:数据采用SPSS 18.0统计软件分析,所有数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。性别、视力、眼别等计数资料采用卡方检验;眼压、角膜上皮厚度、角膜全层厚度、结膜上皮厚度、结膜固有层厚度和结膜全层厚度等计量资料,采用重复测量的方差分析。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 视力** 经过3d治疗25例患者视力均有不同程度的提高;最佳视力提高1行以上为18眼,视力不提高为7眼。

**2.2 眼压** 治疗前眼压47.89±13.05mmHg,治疗第1、2、3d分别为26.72±13.42、24.34±11.32、23.68±10.75mmHg,进行重复测量的方差分析,四个测量时间点之间的眼压比较,差异有显著统计学意义(F=69.045, P<0.01)。眼压经过3d治疗眼压值普遍降低,但有眼压较高者IOP>30mmHg为7例,IOP<30mmHg为18例。

**2.3 OCT角膜特性分析** 经过3d治疗角膜上皮厚度和角膜全层厚度均有减少,各个时间点角膜上皮厚度和全层厚度如表1所示。进行重复测量的方差分析,各个治疗时间点角膜上皮厚度差异有显著统计学意义(P<0.01),各个治疗时间点角膜全层厚度差异有显著统计学意义(P<0.01)。治疗前、治疗第1、2、3d角膜OCT图像改变如图3所示。角膜上皮厚度和全层厚度随治疗过程中眼压的降低而变薄。治疗过程中有4眼发生典型的角膜内皮水肿(图4),另外有3眼发生角膜大泡性病变(图5)。

**2.4 OCT结膜特征分析** 经过3d治疗结膜上皮厚

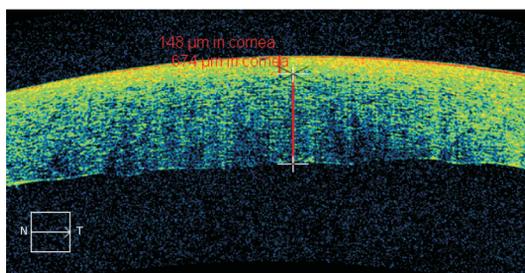


图4 初诊时角膜内皮水肿。

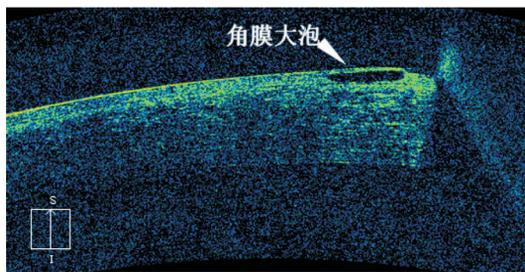


图5 角膜上皮水肿大泡性病变。

度、结膜固有层厚度和结膜全层厚度均变薄,各个时间点结膜上皮厚度如表2所示。进行重复测量的方差分析,各个治疗时间点结膜上皮层厚度差异有显著统计学意义(P<0.01);各个治疗时间点结膜固有层厚度差异有显著统计学意义(P<0.01);各个治疗时间点结膜全层厚度差异有显著统计学意义(P<0.01)。治疗前、治疗第1、2、3d,结膜OCT图像改变如图6所示。结膜上皮层厚度、结膜固有层厚度和全层厚度随治疗过程中眼压的降低而变薄。初诊的25例中,结膜固有层层间积液有16例(图7),上皮层下积液有4例(图8)。

## 3 讨论

青光眼是一种进行性不可逆性视力损伤的致盲性眼病,在世界致盲性眼病中占第二位。我国原发性青光眼发病率为0.52%,原发性青光眼患者已超出625万<sup>[2]</sup>。通过对前房各解剖结构的研究有助于发现房角关闭的发病机制,从而进行早期诊断和治疗<sup>[3]</sup>。相干光断层扫描技术(optical coherence tomography, OCT)的工作原理类似B超;B超利用超声波进行探测,但分辨率较低;而OCT利用光

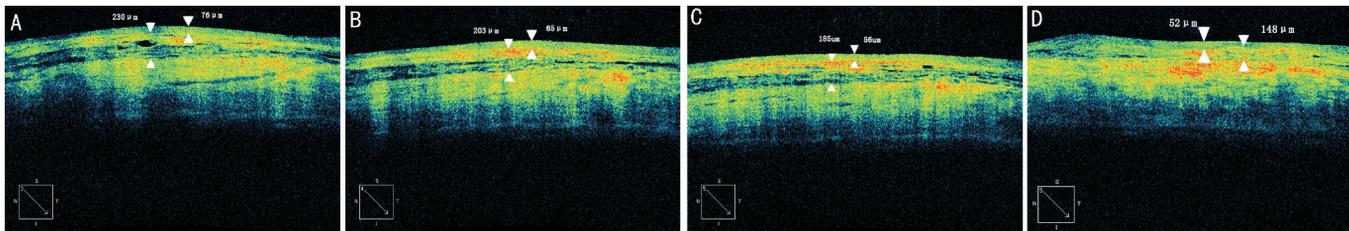


图6 患者结膜水肿的 OCT 图像 A:初诊时;B:治疗 1d 后;C:治疗 2d 后;D:治疗 3d 后。

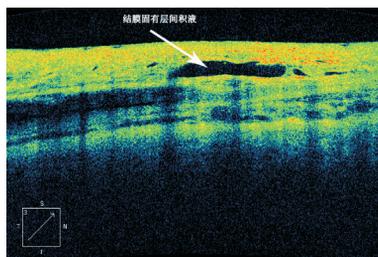


图7 初诊患者结膜固有层积液。

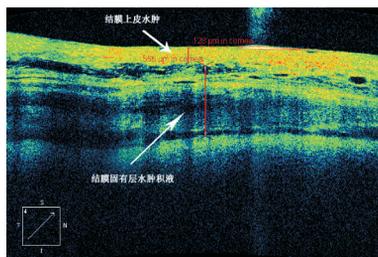


图8 初诊时结膜上皮层积液和固有层水肿。

波进行探测,比 B 超分辨率高。OCT 由超亮光二极管发出的低相干光传到光纤耦合器,照射光被平均分为扫描光束和对照光束。扫描光束通过照射眼部某一特定结构获取该处不同深度组织结构的反向散射光信号,将反射光与经反光镜面对照光束进行干涉度处理,并经计算机重建扫描部位的二维截面图。图像上可清晰显示角膜、结膜、巩膜、虹膜、睫状体、晶状体前表面等结构。2011 年 Zhang 等<sup>[1]</sup>发现 OCT 图像上可以观察到球结膜组织的分层,并首次对结膜层次进行了定量的测量,为眼表结膜疾病的研究从定性研究到定量研究奠定了基础。

正常人角膜是无色透明的,厚度为  $520\mu\text{m}$  左右,正常状态的维持主要与上皮细胞的紧密连接、基质层离子与水动力平衡和内皮细胞的泵作用有关<sup>[4]</sup>。急性闭角型青光眼发作时裂隙灯下可见角膜水肿增厚,角膜厚度的改变会影响眼压的测量,Ehlers 等<sup>[5]</sup>提出了矫正方法(中央角膜厚度以  $520\mu\text{m}$  为中心,每增加  $14\mu\text{m}$  眼压增加  $1\text{mmHg}$ )。有文献报道,青光眼发作时角膜水肿是由于较高的眼压影响角膜内皮细胞的功能,可能与高眼压压迫睫状神经到角膜的分支,阻碍角膜的神经营养同时压迫回流静脉,减少角膜缘血氧供应,角膜进行无氧代偿,乳酸的堆积使角膜内皮功能受损,同时使角膜内皮细胞数量减少,Olsen<sup>[6]</sup>观测 26 眼 AACG,发现内皮细胞减少率为 23%;周文炳等<sup>[7]</sup>观测 34 眼,认为内皮细胞减少率为 12.7%;Sihota 等<sup>[8]</sup>认为减少率为 35%。OCT 可以穿透水肿的角膜对角膜进行断层扫描,本研究对 25 眼进行了 OCT 的扫描发现急性闭角型青光眼大发作时角膜全层水肿,图像上可清晰的看到角膜的上皮层和其他层次之间的界限,但是其他四个层次之间的界限分不清。25 眼中出现角膜大泡病变的有 3 眼(图 5),出现角膜内皮水肿为 4 例(图 4),可能与角膜内皮细胞的减少有关。本研究对眼压和角膜厚度进行分析

发现,随着急性闭角型青光眼治疗过程中眼压的降低,角膜厚度也在减少,这与 Gagnon 等<sup>[9]</sup>提出的眼压对角膜内皮细胞的损伤类似眼压对视神经的损伤机制相符合。本研究中 25 例急性闭角型患者角膜厚度为  $589.40 \pm 66.91\mu\text{m}$ ,与 Brooks 等<sup>[10]</sup>和 Sihota 等<sup>[8]</sup>的观点一致。

球结膜由上皮层和固有层构成,张兴儒等<sup>[11]</sup>教授发现利用 OCT 可以观测球结膜的层次,图像上显示上皮层紧密,固有层疏松。本研究在此基础上对青光眼发作治疗前后的球结膜情况进行分析。本研究 25 例 AACG 患者,初诊时平均球结膜厚度为  $358.64 \pm 102.55\mu\text{m}$ ,比正常球结膜厚度厚,并随着眼压的下降球结膜厚度也下降,其中初诊时球结膜固有层厚度为  $299.76 \pm 94.86\mu\text{m}$ ,比正常固有层厚度厚,随着眼压的下降而下降;球结膜上皮层厚度为  $58.88 \pm 12.87\mu\text{m}$ ,比正常上皮厚度稍厚(图 6),并随着眼压的降低,结膜厚度变薄<sup>[11]</sup>。结膜水肿分为细胞内水肿和间质积液,本研究初诊时结膜上皮层下积液有 4 例(图 8),其余为密度均匀的细胞内水肿(图 6A),结膜固有层积液有 16 例,其余结膜固有层密度均匀一致增厚(图 7)。结膜上皮层厚度减少率比固有层厚度减少率小,可能与结膜上皮细胞层间连接紧密,而结膜固有层较疏松有关。

相干光断层扫描技术具有快速简洁、非接触性、反复性和高精度等优点,解决了结膜疾病眼表组织结构观察和定量测量的难题,本研究首次描述了使用 OCT 采集水肿结膜图像的方法,并定量测量和对比分析了 AACG 治疗前后角膜上皮层厚度、角膜全层厚度、结膜上皮层厚度、结膜固有层厚度和结膜全层厚度的变化。

#### 参考文献

- Zhang X, Li Q, Liu B, et al. In vivo cross-sectional observation and thickness measurement of bulbar conjunctiva using optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(10):787-791
- 葛坚. 青光眼的研究进展与发展趋势. *中华眼科杂志* 2000;36(3):192-196
- Sarwat S. The role of anterior segment optical coherence tomography in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2012;2012:476801
- 李凤鸣. 中华眼科学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社 2005:1174
- Ehlers N, Hansen FK. Central corneal thickness in low-tension glaucoma. *Acta Ophthalmol(Copenh)* 1974;52(5):740-746
- Olsen T. The endothelial cell damage in acute glaucoma on the corneal thickness response to intraocular pressure. *Acta Ophthalmol* 1980;58(2):257
- 周文炳,叶天才,彭寿雄,等. 青光眼的角膜内皮细胞观察. *中华眼科杂志* 1990;26(4):209
- Sihota R, Lakshmatha NC, Titiyal JS, et al. Corneal endothelial status in the subtypes of primary angle closure glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2003;31(6):492-495
- Gagnon MM, Boisjoly HM, Brunette I, et al. Corneal endothelial cell density in glaucoma. *Cornea* 1997;16(3):314-318
- Brooks AM, Gillies WE. Effect of angle closure glaucoma and surgical intervention on the corneal endothelium. *Cornea* 1991;10(6):489-497
- Zhang X, Li Q, Xiang M, et al. Bulbar conjunctival thickness measurements with optical coherence tomography in healthy Chinese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(7):4705-4709