

应用 SD-OCT 纵向比较正常人群和青光眼进展及非进展人群的 RNFL 厚度

关新辉, 李丽, 梁勇

基金项目:2014年度新疆维吾尔自治区卫生厅青年科技人才专项科研项目(No. 2014Y10);2013年度新疆医科大学科研创新基金项目(No. XJC2013187)

作者单位:(830054)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,新疆医科大学第五附属医院眼科

作者简介:关新辉,女,毕业于新疆医科大学,硕士,副主任医师,研究方向:白内障、青光眼。

通讯作者:梁勇,男,硕士,眼科主任,主任医师. iohey@163.com

收稿日期:2016-04-15 修回日期:2016-06-30

Longitudinal analysis of retinal nerve fiber layer thickness measurement by spectral-domain optical coherence tomography in normals and in glaucoma patients with or without progression

Xin-Hui Guan, Li Li, Yong Liang

Foundation items: Special Scientific Research Foundation for Young Scientific and Technological Talents of Health and Family Planning Commission of Xinjiang Uygur Autonomous Region(No. 2014Y10); Scientific Research Innovation Foundation of Xinjiang Medical University(No. XJC2013187)

Department of Ophthalmology, the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Yong Liang. Department of Ophthalmology, the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. iohey@163.com

Received:2016-04-15 Accepted:2016-06-30

Abstract

• **AIM:** To compare the loss of peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness measurements by spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) in healthy individuals and glaucoma patients with or without progression.

• **METHODS:** A total of 60 eyes, comprising 36 glaucomatous eyes with primary open angle glaucoma (POAG) and 24 healthy controls, were included in the study over a 2-year period. All eyes underwent at least 4 serial RNFL measurements performed by Cirrus OCT every half a year over a period of 2a. Visual field (VF) testing was performed by using the Swedish interactive threshold algorithm (SITA) Standard 30-2 program of the Humphrey field analyzer within the same week as the optic disc/RNFL photography. By masked comparative

analysis of VF test results and optic disc/RNFL photographs, the eyes were classified into non-progressive and progressive glaucoma cases. Longitudinal loss of RNFL thickness was compared.

• **RESULTS:** The mean follow-up time was $2.1 \pm 0.3a$. Seventeen from 36 subjects were identified as progressors. Mean rates of change in average RNFL thickness were significantly higher for progressors compared with nonprogressors ($2.46 \mu m/a$ vs. $1.21 \mu m/a$; $P < 0.001$). Inferior quadrant RNFL thickness were significantly correlated with MD reduction in glaucoma eyes with progression ($r = 0.423$, $P = 0.03$).

• **CONCLUSION:** Longitudinal measurements of RNFL thickness using SD-OCT show a pronounced reduction in patients with progression compared with patients without progression. Inferior RNFL thickness parameters might be more important in discriminating eyes with progressive glaucomatous optic nerve damage.

• **KEYWORDS:** primary open angle glaucoma; progression; optical coherence tomography; retinal nerve fiber layer

Citation: Guan XH, Li L, Liang Y. Longitudinal analysis of retinal nerve fiber layer thickness measurement by spectral-domain optical coherence tomography in normals and in glaucoma patients with or without progression. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(8): 1504-1507

摘要

目的:应用频域光学相干断层扫描(spectral-domain optical coherence tomography, SD-OCT)纵向比较正常人群、青光眼进展及非进展人群的视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度。

方法:应用SD-OCT对36例POAG患者和24例正常人监测RNFL厚度。受试者行视盘OCT、眼底照相及视野检查,每6mo一次,随访2a,至少有4次可信的OCT检查结果。根据视野及眼底照相结果将POAG患者划分为进展组和非进展组。分析各组RNFL厚度变化差异,同视野参数变化值做相关性分析。

结果:平均随访 $2.1 \pm 0.3a$ 。17例被确定为POAG进展组。POAG进展组平均RNFL厚度损失速率明显高于POAG非进展组($2.46 \mu m/a$ vs $1.21 \mu m/a$, $P < 0.001$)。下方RNFL厚度变化同视野平均偏差(mean deviation, MD)变化相关性最佳($r = 0.423$, $P = 0.03$)。

结论:应用SD-OCT纵向监测RNFL厚度,POAG进展者RNFL厚度丢失速率明显增高,下方RNFL厚度参数变化可能在监测中意义较大。

关键词:原发性开角型青光眼;进展;光学相干断层扫描;视网膜神经纤维层

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.8.26

引用:关新辉,李丽,梁勇.应用SD-OCT纵向比较正常人群和青光眼进展及非进展人群的RNFL厚度.国际眼科杂志2016;16(8):1504-1507

0 引言

原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)是一组具有特征性视神经损害 and 视野缺损的进行性致盲性眼病。其起病及进展隐匿,视功能损害多不可逆。及时准确的病情监测对 POAG 患者管理极为重要。许多研究已表明,青光眼视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)缺损早在视野缺损之前就已出现^[1]。因此,监测 RNFL 厚度改变有助于早期判断青光眼进展。光学相干断层扫描作为一种非接触性、非侵入性、高分辨率的生物组织结构显像技术,已成为青光眼眼底结构客观定量检测的重要方法^[2-5]。频域光学相干断层扫描(spectral-domain optical coherence tomography, SD-OCT)因其扫描速率快、分辨率高及眼球追踪技术,检查结果有较好的可重复性^[6]。但应用 SD-OCT 监测视盘盘周 RNFL 厚度变化的研究报道较少,正常人群 RNFL 厚度亦存在生理性减少。本研究拟应用 SD-OCT 纵向对比 2a 内正常人群、POAG 进展及 POAG 非进展人群 RNFL 厚度变化情况。

1 对象和方法

1.1 对象 纵向观察非干预性研究。数据源自 2013-01/08 于我院眼科门诊就诊并确诊的 POAG 患者 36 例 36 眼及 24 例 24 眼正常人。此项研究遵循赫尔辛基宣言中的伦理学标准,并经医院临床研究伦理委员会同意,所有参与者均为自愿,对检测予以认可并签署了知情同意书。所有受试者均进行了全面的眼科检查,包括视力、非接触性眼压、裂隙灯及前置镜下眼底检查、屈光度、前房角检查。

1.1.1 POAG 组 患者 36 例若 1 眼符合纳入标准,即选取该眼。若双眼均符合,抽签法随机选择 1 眼。POAG 组纳入标准:(1)最佳矫正视力 ≥ 0.5 ;(2)球镜 $-6.00D \sim +3.00D$;(3)不影响视网膜的全身及眼部其他疾患(高血压、糖尿病、葡萄膜炎、视神经及视网膜病变、眼外伤等均不予以纳入);(4)1a 内无眼部手术及眼内激光史。POAG 诊断条件:(1)至少 2 次眼压 $> 21\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$);(2)房角镜检查前房角开放;(3)青光眼性视乳头损害和/或视网膜神经纤维层缺损;(4)青光眼性视野缺损。具有(1)、(2)项与(3)或(4)方可诊断成立。根据视野及眼底照相情况进一步划分为 POAG 进展组及 POAG 非进展组。所有 POAG 患者治疗方案均参见《我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识(2014 年)》^[7],随访期间均为药物治疗调整,无接受手术及激光者。

1.1.2 正常对照组 选择同期眼科门诊体检正常者,抽签法随机选择 1 眼纳入。正常对照组纳入标准:(1)双眼最佳矫正视力 ≥ 0.5 ;(2)眼压 $\leq 21\text{mmHg}$;(3)裂隙灯及眼底常规检查无异常、正常的视乳头形态(无视杯变大加深、无局部或弥漫性的盘沿变窄、视乳头出血及双眼垂直杯盘比相差大于 0.2)、RNFL 无缺损、视野无缺损。(4)无眼科及全身疾病史,无青光眼家族史,无内眼手术史。(5)球镜 $-6.00 \sim +3.00D$ 。

1.2 方法 受试者均行视盘眼底照相、Humphrey 视野(中心 30-2 程序)及视盘 OCT(Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA)检查,各项检查间隔时间在 1wk 内,随访 2a,每 6mo 一次,至少有 4 次可信结果。

1.2.1 眼底照相 眼底照相为对视盘 20°范围照相及 RNFL 45°范围无赤光照相。在患眼散瞳后,由技术熟练的同一技师采用眼底彩色照相机获取。两位青光眼专家采用双盲法独立评估 2a 内眼底照相结果,判断青光眼进展与否及注明判断依据。当意见不一致时,以第 3 位青光眼专家判断为准。眼底照相中盘沿变窄、RNFL 缺损增宽加深或出现新的 RNFL 缺损、新的盘周出血判定为青光眼进展^[8-10]。

1.2.2 视野 采用 Humphrey 自动视野计,中心 30-2 程序。所有受试者均有 2 次以上视野检查经验,第一次正式检查,至少行 3 次检查,每次间隔至少 30min,取最近一次检查的视野结果。各次视野检查均在相同条件下由同一视野师进行操作。符合以下条件认为视野结果可信:注视丢失 $< 20\%$ 、假阳性率和假阴性率 $< 30\%$;视野缺损的位置和视盘损害的位置相对应。两位青光眼专家采用双盲法独立评估 2a 内视野结果,判断青光眼进展情况。意见不一致时以第 3 位青光眼专家判断为准。视野进展标准:(1)基线暗点,范围内两个或两个以上的暗点加深 10dB;(2)暗点扩大,两个或两个以上加深 10dB 的位点与基线暗点相连;(3)出现新的暗点,基线暗点范围内或者与基线暗点相邻的两个或更多位点出现缺损,其模式偏差概率 P 值 1%;或者视野中心 10°内之前正常的位点敏感度下降 10dB。以上改变,在同一位点至少有一种改变在以后两次或 3 次连续随访视野结果中出现,则认为青光眼可能或极可能进展^[11]。

1.2.3 视盘 OCT 检查 所有受试者均进行 Cirrus HD-OCT 检查。扫描模式为“optic disc cube mode”,为 6mm \times 6mm \times 2mm 立体扫描,分析计算直径 3.46mm 圆周上的 RNFL 平均、象限及钟点厚度。信号强度 ≥ 5 并无眨眼、头位等引起假阳性结果等认为结果可信。同一受试者多次检查均在录入的同一患者信息下进行。各次检查均在同一条件下由同一熟练技师操作。

统计学分析:资料分析应用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料用均数 \pm 标准差描述,用独立样本 t 检验、单因素 ANOVA(组间两两比较用 LSD- t 法)。MD 及 PSD 值方差不齐,采用非参数检验 Kruskal-Wallis H 检验法。各组 RNFL 厚度变化差异比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验方法。计数资料用例数、百分数描述,采用卡方检验。RNFL 厚度变化计算利用线性回归分析。各组参数相关性比较采用 Pearson 相关性分析。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者基线信息 本研究共 60 例 60 眼受试者,男 32 例,女 28 例。36 例 POAG 患者,24 例正常人。平均随访 2.1 \pm 0.3a。平均就诊次数 5.3 \pm 0.3 次。两位青光眼专家根据视野及眼底照相变化将 36 例 POAG 患者分为 17 例(47%)POAG 进展组,19 例(53%)POAG 非进展组。受试者基线信息见表 1。POAG 进展组、POAG 非进展组与正常对照组间平均偏差(mean deviation, MD)、模式标准差(pattern standard deviation, PSD)差异均有统计学意义($P <$

表1 受试者基线信息

组别	眼数	性别(例)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	眼别		屈光度 ($\bar{x}\pm s$,DS)	MD($\bar{x}\pm s$,dB)	PSD($\bar{x}\pm s$,dB)
		男	女		右眼	左眼			
POAG 进展组	17	10	7	61.8±5.0	10	7	-0.40±1.07	-6.85±2.49	6.36±2.53
POAG 非进展组	19	11	8	63.1±4.3	9	10	-0.25±1.48	-5.75±2.27	4.89±2.04
正常对照组	24	11	13	62.4±5.0	12	12	-0.21±1.26	-0.13±1.12	1.53±0.33
统计值		0.907		0.277	0.516		0.084	40.390	40.263
P		0.635		0.759	0.773		0.919	<0.001	<0.001

表2 受试者基线平均 RNFL 情况

组别	$(\bar{x}\pm s, \mu\text{m})$				
	平均	上方	下方	鼻侧	颞侧
POAG 进展组	70.88±15.40	82.06±21.94	75.17±23.74	60.82±12.21	58.89±16.10
POAG 非进展组	76.84±12.40	91.47±20.67	82.87±24.96	64.58±15.43	62.63±12.74
正常对照组	97.04±16.04	116.25±16.03	121.79±21.27	74.83±11.59	70.54±18.57
F	19.942	16.550	21.732	6.451	4.573
P	<0.001	<0.001	<0.001	0.003	0.014

表3 受试者平均 RNFL 厚度随访情况

组别	$(\bar{x}\pm s, \mu\text{m})$					
	基线	随访1	随访2	随访3	随访4	Δ RNFL
POAG 进展组	70.88±15.40	69.83±14.85	68.49±15.80	67.09±16.46	65.96±17.12	-4.82±2.27
POAG 非进展组	76.84±12.40	76.31±12.32	75.86±13.21	75.19±12.95	74.42±13.19	-2.21±1.32
正常对照组	97.04±16.04	96.89±16.98	96.65±17.35	96.25±16.23	95.76±16.62	-1.29±1.71
F	19.942	21.188	21.252	24.253	25.765	20.20
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

0.001),而 POAG 进展组与 POAG 非进展组之间 MD、PSD 之间差异有统计学意义($P\leq 0.05$)。基线平均 RNFL 厚度 POAG 进展组($70.88\pm 15.40\mu\text{m}$)及非进展组($76.84\pm 12.40\mu\text{m}$)未见明显统计学差异。而两者同正常对照组($97.04\pm 16.04\mu\text{m}$)差异均有统计学意义($P<0.001$),见表2。

2.2 RNFL 厚度变化 平均 RNFL 厚度,4次随访中 POAG 进展组及非进展组之间均未见明显统计学差异($P=0.185,0.123,0.073,0.067$),而两者同正常对照组差异均有统计学意义($P<0.001$)。平均 RNFL 厚度变化值,POAG 进展组与 POAG 非进展组、正常对照组比较中差异均有统计学意义($t=-4.397,-6.259,P<0.001$),而 POAG 非进展组与正常对照组之间差异无统计学意义($t=-1.681,P=0.098$),说明 POAG 进展时 RNFL 厚度变化有统计学意义,见表3。图1 散点图提示随着基线 RNFL 厚度增加,RNFL 厚度丢失速率呈递减趋势。POAG 进展组平均 RNFL 厚度丢失速率明显高于 POAG 非进展组,差异有统计学意义($2.46\mu\text{m}/\text{a}$ vs $1.21\mu\text{m}/\text{a},P<0.001$)。正常对照组为 $0.64\mu\text{m}/\text{a}$ 。去除 RNFL 厚度生理性减少,POAG 进展时 RNFL 厚度丢失速率为 $1.82\mu\text{m}/\text{a}$ 。

2.3 RNFL 厚度变化同视野变化值相关性分析 MD 变化值,POAG 进展组、POAG 非进展组及正常对照组分别为 $-6.11\pm 1.41,-2.37\pm 1.46,-1.28\pm 1.39\text{dB}$,两两比较均有统计学意义($P<0.01$)。POAG 进展组, Δ MD 值同 Δ 平均 RNFL 厚度变化相关性差($r=0.135,P=0.582$),同 Δ 下方 RNFL 厚度相关性最佳($r=0.423,P=0.032$)。

3 讨论

SD-OCT 检查结果有较好的准确性及可重复性,已成为功能强大的青光眼诊断和随访工具,已被许多研究证实其对早期青光眼的诊断价值^[12]。但其在青光眼随访中临床研究报道相对较少。临床上 POAG 患者随访中出现视

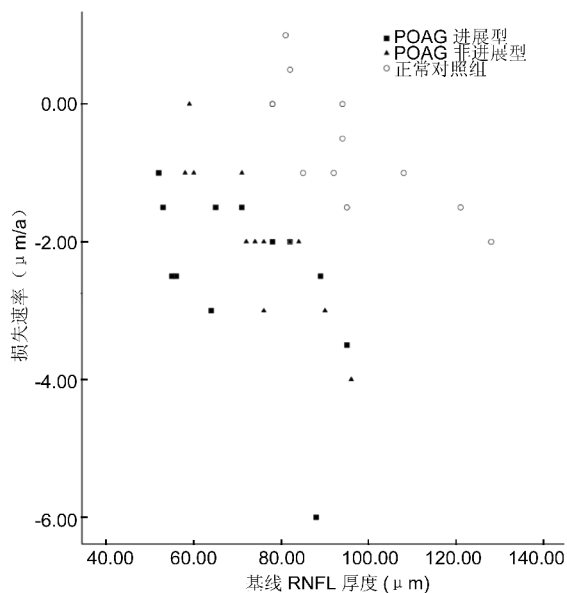


图1 三组基线 RNFL 厚度和 RNFL 变化速率散点图。

盘周 RNFL 厚度降低,常无法准确判断其为病情进展、操作误差或是其生理性 RNFL 厚度丢失,缺少相关参数范围参考判断。本研究设正常人群为对照组,利用眼底照相及视野作为 POAG 病情进展判断标准,分析对比正常人群、POAG 进展及非进展人群盘周 RNFL 厚度变化情况。

3.1 RNFL 厚度变化 本研究中,平均 RNFL 厚度变化值,POAG 进展组与 POAG 非进展组、正常对照组比较中差异均有统计学意义($t=-4.281,-5.692,P<0.001$),而 POAG 非进展组与正常对照组之间差异无统计学意义($t=-1.934,P=0.060$),说明 POAG 进展时 RNFL 厚度变化有统计学意义,提示 RNFL 厚度改变可作为 POAG 随访中一个参考指标。

平均 RNFL 厚度损失速率方面, POAG 进展组明显高于 POAG 非进展组, 差异有统计学意义 ($2.46\mu\text{m}/\text{a}$ vs $1.21\mu\text{m}/\text{a}$, $P < 0.001$)。正常对照组为 $0.64\mu\text{m}/\text{a}$ 。去除 RNFL 厚度生理性减少, 本研究中 POAG 进展时 RNFL 厚度丢失速率为 $1.82\mu\text{m}/\text{a}$ 。其数值较 Felipe 等报道的 $0.72\mu\text{m}/\text{a}$ 偏高^[13]。Leung 等^[14]报道青光眼进展 RNFL 厚度损失速率每年 $1.2 \sim 15.4$ (平均为 3.3) μm 。Lee 等^[15]以眼底照相为青光眼进展判断标准, 采用频域 OCT 监测, 报道青光眼进展者为 $1.5\mu\text{m}/\text{a}$, 而非进展者为 $0.34\mu\text{m}/\text{a}$ 。Julia 等报道^[16]青光眼进展者损失速率为 $2.12\mu\text{m}/\text{a}$ 。本研究 RNFL 厚度损伤速率同其较接近。Dilraj 等报道平均及峰值眼压同 RNFL 厚度损失速率有较强相关性^[17]。同时, RNFL 厚度存在生理性丢失, 研究表明生理性 RNFL 厚度丢失量同基线 RNFL 厚度呈正相关^[18]。所以视盘盘周 RNFL 厚度丢失速率存在个体化现象, 同正常生理性丢失范围存在重叠, 临床上仅单独依据视盘盘周 RNFL 厚度丢失速率早期判断 POAG 进展仍有一定困难。推测如进行更多基线信息收集, 将基线眼压、基线 RNFL 厚度等因素均列为自变量, 如能进行线性回归分析, 是否有助于在兼顾个体化同时, 更精确判断 RNFL 厚度变化意义。这同时尚需更多的样本信息采集。在进行 POAG 早期病情进展时, 最好联合其他辅助检查共同判断, 很可能 RNFL 厚度的改变较其他检查具有一定的提前性和假阳性, 这尚需要大样本更长时间的随访判断。Tammy 等研究证实 OCT 测量 RNFL 能在出现视野阳性改变之前监测出青光眼损害^[19]。总之, POAG 进展时 RNFL 厚度丢失速率高于正常, 可联合其他辅助检查判断 POAG 进展, 尤其注意 POAG 病情早期进展的可能。

3.2 RNFL 厚度变化同视野变化值相关性 本研究中, POAG 进展组, ΔMD 值同 Δ 平均 RNFL 厚度变化相关性差 ($r=0.135$, $P=0.582$), 同 Δ 下方 RNFL 厚度相关性最佳 ($r=0.423$, $P=0.032$)。下方 RNFL 厚度变化同视野 MD 损害进展相关性较好, 符合既往的研究结论^[20-21]。下方 RNFL 参数不仅在早期诊断中意义较大, 对监测病变进展的诊断价值也较大。但值得注意的是, 本研究中 MD 变化值, POAG 非进展组及正常对照组比较有统计学意义 ($P=0.016$), 而平均 RNFL 厚度变化值, POAG 非进展组与正常对照组之间 ($1.21\mu\text{m}/\text{a}$ vs $0.64\mu\text{m}/\text{a}$) 差异并无统计学意义 ($P=0.098$)。若假设 POAG 非进展组同正常对照组相比较, 已出现功能性数值改变提示, 虽然眼底照相及视野未见阳性变化, 但 RNFL 厚度变化并不明显。这同 RNFL 厚度改变先于视野改变的观念并不一致。考虑可能同患者视野处于中期, RNFL 较早期不敏感相关。

3.3 本研究局限及不足 该研究样本量偏小, 随访时间短, 尚需更大样本较长时间临床观察以获得更详实可靠的临床信息。同时, 本研究 POAG 患者多在轻中度视野损害范围内, 其结果有一定的局限性。

综上所述, 本研究提示 POAG 进展时 RNFL 厚度丢失速率 ($1.82\mu\text{m}/\text{a}$) 高于正常生理丢失量 ($0.64\mu\text{m}/\text{a}$), 可联合其他辅助检查共同判断 POAG 病情进展, 尤其注意 POAG 的早期进展可能。下方 RNFL 厚度变化同视野 MD 损害进展相关性较好。

参考文献

1 Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The ocular hypertension treatment study: a randomized trial determines that topical

- ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120(6):701-713
- 2 Burgansky-Eliash Z, Wollstein G, Chu T, et al. Optical coherence tomography machine learning classifiers for glaucoma detection: a preliminary study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(11):4147-4152
- 3 Lalezary M, Medeiros FA, Weinreb RN, et al. Baseline optical coherence tomography predicts the development of glaucomatous change in glaucoma suspects. *Am J Ophthalmol* 2006;142(4):576-582
- 4 Leung CK, Chan WM, Yung WH, et al. Comparison of macular and peripapillary measurements for the detection of glaucoma: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2005;112(3):391-400
- 5 Manassakorn A, Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness and optic disk algorithms with optical coherence tomography to detect glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2006;141(1):105-115
- 6 Wadhvani M, Bali SJ, Satyapal R, et al. Test-retest variability of retinal nerve fiber layer thickness and macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness measurements using spectral-domain optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2015;24(5):109-115
- 7 中华医学会眼科学分会青光眼组. 我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识(2014年). *中华眼科杂志* 2014;50(5):382-383
- 8 Drance S, Anderson DR, Schulzer M, et al. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2001;131(6):699-708
- 9 Nitta K. Disc hemorrhage is a sign of progression in normal tension glaucoma. *J Glaucoma* 2012;21(4):276
- 10 Sung KR. Disc hemorrhage: is that a risk factor or sign of progression? *J Glaucoma* 2012;21(4):275-276
- 11 Asman P, Wild JM, Heijl A. Appearance of the pattern deviation map as a function of change in area of localized field loss. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(9):3099-3106
- 12 王晓贞, 李树宁, 吴葛玮, 等. 频域 OCT 检测视乳头形态及视网膜神经纤维层厚度在青光眼诊断中的作用. *中华眼科杂志* 2010;46(8):702-708
- 13 Medeiros FA, Zangwill LM, Alencar LM, et al. Detection of glaucoma progression with stratus OCT retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(12):5741-5748
- 14 Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a study on optical coherence tomography guided progression analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(1):217-222
- 15 Lee EJ, Kim TW, Weinreb RN. Trend-based analysis of retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography in eyes with localized nerve fiber layer defects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(2):1138-1144
- 16 Wessel JM, Horn FK, Tornow RP, et al. Longitudinal analysis of progression in glaucoma using spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(5):3613-3620
- 17 Grewal DS, Sehi M, Paaup JD. Detection of Progressive retinal nerve fiber layer thickness loss with optical coherence tomography using 4 criteria for functional progression. *J Glaucoma* 2012;21(4):214-220
- 18 Leung CK, Yu M, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a prospective analysis of age-related loss. *Ophthalmology* 2012;119(4):731-737
- 19 Kuang TM, Zhang CW, Zanguill LM, et al. Estimating Lead Time Gained by Optical Coherence Tomography in Detecting Glaucoma before Development of Visual Field Defects. *Ophthalmology* 2015;122(10):2002-2009
- 20 Na JH, Sung KR, Baek S, et al. Detection of glaucoma progression by assessment of segmented macular thickness data obtained using spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(7):3617-3827
- 21 Leung CK, Chiu V, Weinreb RN, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a comparison between spectral-domain and time-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2011;118(8):1558-1562