

不同类型闭角型青光眼患者的视网膜神经纤维层厚度的变化

赖忠燕, 曹文捷, 董利群

作者单位: (201800) 中国上海市嘉定区中心医院眼科
 作者简介: 赖忠燕, 女, 毕业于温州医科大学, 硕士, 住院医师, 研究方向: 白内障、青光眼。
 通讯作者: 曹文捷, 男, 毕业于上海交通大学医学院, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 白内障、青光眼。396429437@qq.com
 收稿日期: 2018-06-29 修回日期: 2018-09-30

Changes of retinal nerve fiber layer thickness in patients with different types of angle-closure glaucoma

Zhong-Yan Lai, Wen-Jie Cao, Li-Qun Dong

Department of Ophthalmology, Central Hospital of Jiading District, Shanghai 201800, China

Correspondence to: Wen-Jie Cao. Department of Ophthalmology, Central Hospital of Jiading District, Shanghai 201800, China. 396429437@qq.com

Received: 2018-06-29 Accepted: 2018-09-30

Abstract

• **AIM:** To investigate the changes and significance of retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness in patients with acute and chronic angle-closure glaucoma.

• **METHODS:** Totally 37 patients (40 eyes) with acute angle-closure glaucoma and 35 cases (38 eyes) patients with chronic angle-closure glaucoma in our hospital from January 2016 to January 2018 were studied, and 30 cases with normal check-up in our hospital were compared. All the objects were scanned by optical coherence tomography (OCT). All subjects underwent visual field examination and OCT examination. According to the visual field examination results, the patients were divided into 2 subgroups of visual field defect and normal visual field. To study the relationship between RNFL thickness and visual field defect.

• **RESULTS:** The superior, inferior, nasal side and average RNFL thickness of the acute group were obviously higher than that in the normal group ($160.41 \pm 39.87 \mu\text{m}$ vs $124.50 \pm 14.86 \mu\text{m}$, $155.38 \pm 31.79 \mu\text{m}$ vs $127.75 \pm 20.08 \mu\text{m}$, $96.12 \pm 32.01 \mu\text{m}$ vs $75.79 \pm 13.10 \mu\text{m}$, $121.49 \pm 21.46 \mu\text{m}$ vs $101.79 \pm 10.34 \mu\text{m}$), and the average RNFL thickness of the chronic group was lower than that in the normal group (superior: $91.57 \pm 30.22 \mu\text{m}$, inferior: $96.23 \pm 30.68 \mu\text{m}$, nasal side: $65.46 \pm 16.94 \mu\text{m}$, temporal side: $63.28 \pm 16.94 \mu\text{m}$, average: $80.58 \pm 22.18 \mu\text{m}$; $P < 0.05$). The RNFL thickness of the superior and inferior part of normal visual field in the acute group was lower than that of the same

group with visual field defect ($159.68 \pm 27.49 \mu\text{m}$ vs $163.32 \pm 37.76 \mu\text{m}$; $152.31 \pm 21.86 \mu\text{m}$ vs $161.27 \pm 32.09 \mu\text{m}$; $P < 0.05$); however, there was no significant difference on nasal side, temporal side and average RNFL thickness between the two subgroups ($P > 0.05$). And the RNFL thickness of the subjects in chronic group with visual field defect was significantly lower than that in normal visual field ($120.83 \pm 13.19 \mu\text{m}$ vs $88.82 \pm 25.18 \mu\text{m}$, $124.83 \pm 17.01 \mu\text{m}$ vs $85.89 \pm 30.91 \mu\text{m}$, $76.06 \pm 11.79 \mu\text{m}$ vs $62.03 \pm 12.13 \mu\text{m}$, $75.17 \pm 9.99 \mu\text{m}$ vs $63.09 \pm 8.24 \mu\text{m}$; $P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** The RNFL thickening of acute PACG is mainly caused by optic nerve edema, while chronic PACG's RNFL thinning is due to the damage of ganglion cells and the loss of nerve fibers, different reasons cause different PACG thickness.

• **KEYWORDS:** angle - closure glaucoma; retinal nerve fiber layer; optical coherence tomography

Citation: Lai ZY, Cao WJ, Dong LQ. Changes of retinal nerve fiber layer thickness in patients with different types of angle - closure glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(11):2031-2034

摘要

目的: 分析急性慢性闭角型青光眼患者的视网膜神经纤维层厚度的变化及其意义。

方法: 选取 2016-01/2018-01 我院收治的急性闭角型青光眼患者 37 例 40 眼和慢性闭角型青光眼患者 35 例 38 眼为研究对象, 并选取同期在我院进行检查的正常体检者 30 例为正常组。所有研究对象均进行视野检查和 OCT 检查, 根据视野检查结果将患病组分为视野缺损和视野未缺损 2 个亚组, 对三组及亚组上方、下方、鼻侧、颞侧和平均 RNFL 厚度进行比较; 研究 RNFL 厚度与视野缺损的关系。**结果:** 急性组的上方、下方、鼻侧和平均 RNFL 厚度均明显高于正常组 ($160.41 \pm 39.87 \mu\text{m}$ vs $124.50 \pm 14.86 \mu\text{m}$ 、 $155.38 \pm 31.79 \mu\text{m}$ vs $127.75 \pm 20.08 \mu\text{m}$ 、 $96.12 \pm 32.01 \mu\text{m}$ vs $75.79 \pm 13.10 \mu\text{m}$ 、 $121.49 \pm 21.46 \mu\text{m}$ vs $101.79 \pm 10.34 \mu\text{m}$), 而慢性组的各象限 (上方: $91.57 \pm 30.22 \mu\text{m}$; 下方: $96.23 \pm 30.68 \mu\text{m}$; 鼻侧: $65.46 \pm 16.94 \mu\text{m}$; 颞侧: $63.28 \pm 16.94 \mu\text{m}$) 及平均 RNFL 厚度 ($80.58 \pm 22.18 \mu\text{m}$) 均明显低于正常组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。急性组视野正常者上方、下方的 RNFL 厚度低于本组视野缺损者 ($159.68 \pm 27.49 \mu\text{m}$ vs $163.32 \pm 37.76 \mu\text{m}$, $152.31 \pm 21.86 \mu\text{m}$ vs $161.27 \pm 32.09 \mu\text{m}$), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而鼻侧、颞侧和平均 RNFL 厚度两者间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 慢性组视野缺损者各象限 RNFL 厚度显著低于视野正常者 ($120.83 \pm 13.19 \mu\text{m}$ vs $88.82 \pm 25.18 \mu\text{m}$ 、 $124.83 \pm 17.01 \mu\text{m}$ vs $85.89 \pm 30.91 \mu\text{m}$ 、 $76.06 \pm 11.79 \mu\text{m}$ vs $62.03 \pm$

12.13 μm 、75.17 \pm 9.99 μm vs 63.09 \pm 8.24 μm),差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论:急性 PACG 的 RNFL 变厚主要因为视神经水肿,而慢性 PACG 的 RNFL 变薄的主要原因是节细胞的损害和神经纤维的丢失,不同的原因导致不同类型 PACG 的 RNFL 厚度差异。

关键词:闭角型青光眼;视网膜神经纤维层;光学相干断层扫描

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.11.20

引用:赖忠燕,曹文捷,董利群. 不同类型闭角型青光眼患者的视网膜神经纤维层厚度的变化. 国际眼科杂志 2018;18(11):2031-2034

0 引言

对发展中国家致盲原因进行分析显示,青光眼是致盲主要疾病,其主要临床特征为视神经萎缩和视野缺损^[1]。数据统计表明^[2],原发性闭角型青光眼(primary angle-closure glaucoma, PACG)在我国有较广的人群基础,是国内青光眼的主要发病类型,同时 PACG 造成的视功能损伤是几乎不可逆转的,这给患者和社会均造成较大的医疗负担。普遍认为,在 PACG 的早期就存在有视神经病变,且出现在视功能缺损之前^[3]。视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)在解剖结构中属于连接眼球和大脑的神经,由视网膜神经节细胞轴突构成;其生理作用为反映视网膜节细胞功能,还可作为一种重要标志来反映青光眼视神经变性^[4]。近年来,随着医疗科技的不断发展,越来越多的技术应用于眼科疾病的诊断和检测,光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)便是一项新兴眼科影像技术,OCT 不仅可以通过高分辨率图像将视网膜的解剖结构进行清晰描述,还能精确测量 RNFL 的厚度,这在青光眼的早期诊断具有重要价值。目前临床上对各个类型青光眼的 RNFL 测量和比较,发现在不同类型青光眼中 RNFL 厚度表现也不尽相同,如在急性闭角型青光眼后期 RNFL 降低、早期 RNFL 由于水肿而增厚^[4-5];原发性开角型青光眼和闭角型青光眼的 RNFL 降低且视野缺损明显^[6]等。基于以上研究基础和文献,本研究期望通过对比急慢性闭角型青光眼之间的 RNFL 数据,分析其差异存在原因,对临床上急慢性闭角型青光眼的病理机制研究提供参考依据,现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2016-01/2018-01 我院收治的急性闭角型青光眼患者 37 例 40 眼和慢性闭角型青光眼患者 36 例 38 眼为研究对象,并选取同期在我院进行检查的正常体检者 30 例为正常组。本研究经医院伦理委员会批准,患者及其家属均知情同意。各组临床基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表 1),具有可比性。纳入标准:(1)急性 PACG 组^[6]:头痛、眼痛、恶心呕吐、间歇性的视力下降和虹视等临床症状至少出现 2 项;结膜充血、角膜上皮水肿、中等程度散大固定的瞳孔、浅前房、房角关闭、晶状体青光眼斑等体征中至少表现出 3 种;同时伴有急性眼压($>21\text{mmHg}$)升高;合并其它视网膜和视神经疾病、严重的屈光间质混浊、明显的全身和颅内疾病、或者其它可影响视野和 OCT 检查的神经和精神疾病排除;继发性青光眼排除;屈光度 $\geq\pm 5.0\text{D}$,散光 $\geq\pm 3.0\text{D}$ 排除;既往眼部手

表 1 各组研究对象临床基线资料比较

组别	眼数	男/女(眼)	平均年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$)
正常组	60	22/38	58.86 \pm 10.53	-
急性组	40	15/25	58.22 \pm 10.37	5.67 \pm 2.91d
慢性组	38	16/22	58.71 \pm 9.87	3.20 \pm 0.98a

注:急性组:急性闭角型青光眼患者;慢性组:慢性闭角型青光眼患者;正常组:同期正常体检者。

术史和急性 PACG 发作史排除;慢性 PACG 疑似者,即 C/D >-0.5 ,或双眼 C/D 差别 >10.2 者排除;术后低眼压相关性视网膜水肿排除。(2)慢性 PACG 组^[7]:符合闭角型青光眼诊断标准;眼压轻度或中度升高且症状反复,眼前段不存在急性高血压造成的缺血性损害特征;继发性青光眼排除;合并其它视网膜和视神经疾病、严重的屈光间质混浊、明显的全身和颅内疾病、或者其它可影响视野和 OCT 检查的神经和精神疾病排除;屈光度 $\geq\pm 5.0\text{D}$,散光 $\geq\pm 3.0\text{D}$ 排除;既往急性 PACG 发作史和眼部手术史排除;术后低眼压相关性视网膜水肿排除。(3)正常组:眼压在 21mmHg 以下;房角和视野检查正常;屈光度正常;无其他影响研究的眼部疾病。

1.2 方法 所有研究对象均进行视野检查和 OCT 检查,根据视野检查结果将患病组分为视野缺损和视野未缺损 2 个亚组,具体检测方法为:(1)视野检查:在自然瞳孔状态下,根据屈光状态对研究对象视力进行矫正,暗适应 5~10min 后单眼检查,距固视点 33cm,应用 OCTOPUS101 全自动电脑视野分析仪的 G2 程序,选用 III 号标视,背景光 4asb,视标持续时间为 100ms,选取中央 30°内 58 个检测点,所有检查均由同一技术娴熟的医师完成。(2)OCT 检查方法:应用 RTVue-100 OCT 检查,扫描深度为 2mm,围绕视盘中心 3.4mm 直径的 RNFL 厚度及视盘相关形态,测量平均 RNFL 厚度、上方、下方、鼻侧和颞侧的 RNFL 厚度。

统计学分析:所有数据均应用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,均符合正态分布和方差齐,多组间比较应用单因素方差分析,两两数据比较应用 LSD- t 检验;两组比较采用独立样本 t 检验和配对样本 t 检验;计数资料采用卡方检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组研究对象不同象限 RNFL 厚度比较 急性组的上方、下方、鼻侧和平均 RNFL 厚度均明显高于正常组,而慢性组的各个象限和平均 RNFL 厚度均明显低于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$,表 2,图 1)。

2.2 RNFL 厚度与视野缺损的关系 根据视野检查结果,急性组和慢性组研究对象分为视野正常和视野缺损两个亚组,两亚组基本资料见表 3。(1)对于急性组视野正常者的上方、下方的 RNFL 厚度低于本组视野缺损者,差异有统计学意义($P<0.05$),而鼻侧、颞侧和平均 RNFL 厚度两者间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);慢性组视野缺损者的各象限 RNFL 厚度显著低于视野正常者,差异有统计学意义($P<0.05$)。(2)急性组视野正常和视野缺损者的上方、下方、鼻侧、平均 RNFL 厚度均明显高于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$),而颞侧 RNFL 厚度与正常组差异无统计学意义($P>0.05$);慢性组视野正常者的各

表2 各组研究对象不同象限 RNFL 厚度比较

组别	眼数	上方	下方	鼻侧	颞侧	平均
正常组	60	124.50±14.86 ^{a,c}	127.75±20.08 ^{a,c}	75.79±13.10 ^{a,c}	77.25±14.04 ^c	101.79±10.34 ^{a,c}
急性组	40	160.41±39.87	155.38±31.79	96.12±32.01	73.64±14.99	121.49±21.46
慢性组	38	91.57±30.22	96.23±30.68	65.46±16.04	63.28±16.94	80.58±22.18
<i>F</i>		13.219	12.184	8.099	1.271	11.563
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:急性组:急性闭角型青光眼患者;慢性组:慢性闭角型青光眼患者;正常组:同期正常体检者。^a $P<0.05$ vs 急性组;^c $P<0.05$ vs 慢性组。

表3 急性组和慢性组视野正常、视野缺损情况比较

组别	视野情况	眼数	男/女(例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	平均缺损值($\bar{x}\pm s$,dB)
急性组	视野正常	6	2/3	55.78±9.67	-
	视野缺损	34	11/21	60.10±8.37	-12.26±6.74
慢性组	视野正常	4	1/2	57.99±10.01	-
	视野缺损	34	11/22	59.90±8.97	-15.37±8.79

注:急性组:急性闭角型青光眼患者;慢性组:慢性闭角型青光眼患者。

表4 不同视野情况青光眼患者的 RNFL 厚度比较

组别	视野情况	眼数	上方	下方	鼻侧	颞侧	平均
急性组	视野正常	6	159.68±27.49	152.31±21.86	96.71±35.19	78.98±11.87	122.06±22.03
	视野缺损	34	163.32±37.76	161.27±32.09	94.99±19.83	72.00±21.29	120.49±21.46
慢性组	视野正常	4	120.83±13.19 ^a	124.83±17.01 ^a	76.06±11.79 ^a	75.17±9.99	99.84±10.01 ^a
	视野缺损	34	88.82±25.18 ^{a,c}	85.89±30.91 ^{a,c}	62.03±12.13 ^{a,c}	63.09±8.24 ^{a,c}	77.38±18.40 ^{a,c}

注:急性组:急性闭角型青光眼患者;慢性组:慢性闭角型青光眼患者。^a $P<0.05$ vs 急性组;^c $P<0.05$ vs 本组视野正常组。

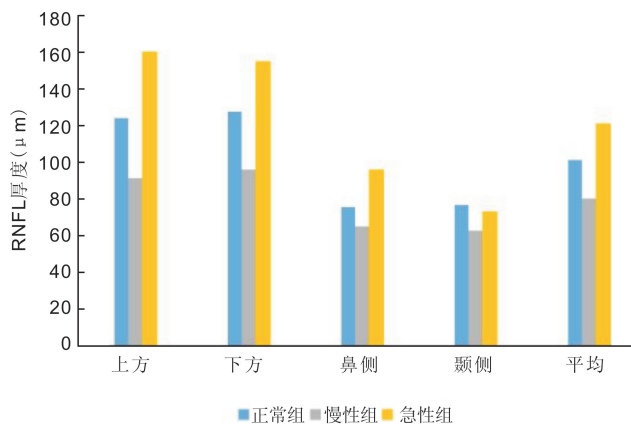


图1 各组研究对象不同象限 RNFL 厚度比较。

象限 RNFL 厚度与正常组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但慢性组视野缺损者的 RNFL 厚度均明显低于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(3)急性组患者的上方、下方、鼻侧和平均 RNFL 厚度均明显高于慢性组,差异有统计学意义($P<0.05$),而急性组视野正常者和视野缺损者的颞侧 RNFL 厚度与慢性组视野正常者的颞侧 RNFL 厚度差异无统计学意义($P>0.05$),但显著高于慢性组视野缺损者的颞侧 RNFL 厚度,差异有统计学意义($P<0.05$,表4,图2)。(4)Pearson 相关性分析,对两亚组视野缺损对象的 RNFL 厚度和平均缺损值(mean defect, MD)分析发现,视野缺损越严重,RNFL 厚度越薄,两者呈负相关关系($OR=-7.433,P=0.03$,图3)。

3 讨论

PACG 是青光眼中最主要的类型,患者较多,且 PACG 对视功能造成的破坏性作用几乎是不可逆转的^[8-9]。因此,除疾病本身对患者造成极大的痛苦外,因患病而产生

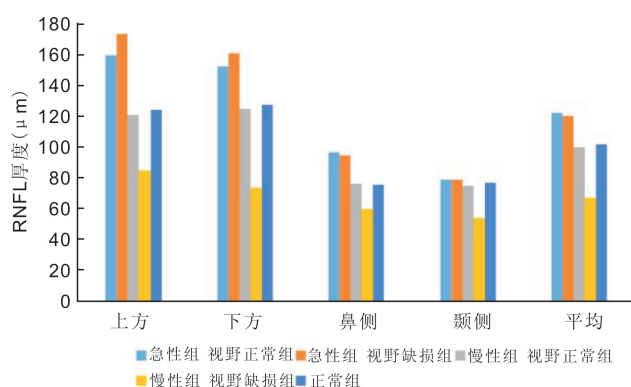


图2 不同视野状态下各组研究对象 RNFL 厚度比较。

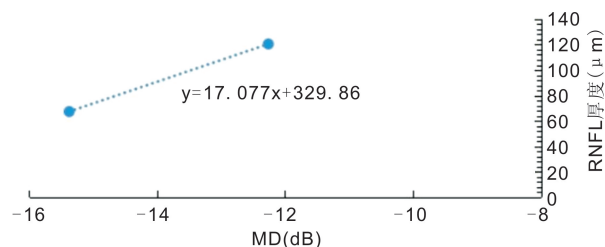


图3 RNFL 厚度与视野缺损的关系。

的医疗费用也给社会和个人带来巨大的经济损失和负担,这也是国家将 PACG 的预防诊治作为一个重要待解决问题的原因。目前应用临床技术已对闭角型青光眼的病理特征有较为清晰的观察,通过观察得出结论:患者在 PACG 发病后,晶状体厚度、位置和前房深度均会发生改变,具体表现为晶状体较厚、位置靠前、前房较浅等^[9-10]。但尚未有研究对 PACG 发生早期的病理机制、视网膜早期改变以及不同类型 PACG 间的差异有明确的研究。急性 PACG 和慢性 PACG 在解剖结构上存在着共同点和不同

点:(1)它们具有相同的晶状体厚度、眼轴长度、房角开放距离和小梁睫状体距离测定结果,说明闭角型青光眼具有房角区结构拥挤的特点^[11-12]; (2)急性 PACG 和慢性 PACG 的视神经损害都产生于病理性的眼压升高^[11];但两者之间也存在不同,相比于急性 PACG 患者,慢性 PACG 的眼压升高过程显著缓和,而急性 PACG 患者的眼轴长度和前房深度小于慢性 PACG,此外,急性 PACG 患者房角关闭的象限数要明显多于后者^[12-13],这提示急慢性 PACG 发病机制可能不同。OCT 依靠于高分辨率和非接触性生物组织的活体成像的优势在临床上广泛应用,它可获得较为真实相似的眼组织病理改变的影像^[14],而在 RNFL 厚度方面的应用主要是测定以视乳头为中心、直径 3.4mm 圆周处的 RNFL 厚度^[15]。关于急慢性闭角型青光眼之间的 RNFL 比较尚少见,本研究分别测定急性 PACG 发作期和慢性 PACG 的 RNFL 厚度和视野状态,探讨 PACG 的 RNFL 厚度改变和视野损害模式,为临床青光眼研究提供支持和方向。

本研究通过 OCT 检测和视野检测,急性组的上方、下方、鼻侧和平均 RNFL 厚度均明显高于正常组,而慢性组的各象限和平均 RNFL 厚度均明显低于正常组 ($P < 0.05$)。这提示急性 PACG 发作期的 RNFL 厚度增加,可能是由于视神经的水肿引起的。急性 PACG 发作时急剧的眼压升高造成巩膜筛板区血管受到压迫,灌注压降低,继而引起脉络膜和视网膜血管自身调节异常、循环灌注减少、缺血缺氧引起视神经水肿;而这一过程也会导致视神经轴突的不可逆缺血性再灌注损伤。研究结果还显示,急性组视野正常者的上方、下方的 RNFL 厚度低于本组视野缺损对象 ($P < 0.05$),而鼻侧、颞侧和平均 RNFL 厚度两者间差异无统计学意义 ($P > 0.05$);慢性组视野缺损者的各象限 RNFL 厚度显著低于视野正常者 ($P < 0.05$)。这提示,慢性 PACG 患者的视神经损伤较急性 PACG 患者更严重。急性组视野缺损者的上方、下方、鼻侧和平均 RNFL 厚度均明显高于慢性组 ($P < 0.05$),视野缺损者的 RNFL 均较薄,这进一步提示,尽管在急慢性视野缺损者中均存在有 RNFL 厚度较薄的现象,但急性 PACG 发作期的 RNFL 厚度明显高于慢性 PACG 者,说明两者间发生机制存在一定的差异,且影响患者视功能的机制也可能有所不同。

综上所述,急性 PACG 的 RNFL 变厚主要由视神经水肿导致,而慢性 PACG 的 RNFL 变薄则是由于节细胞的损害和神经纤维的丢失导致,不同的原因造成不同类型 PACG 的 RNFL 厚度差异。

参考文献

- 1 钟云龙. 青光眼知晓度研究进展. 中华实验眼科杂志 2017;35(4):372-376
- 2 党鸿,辛晓蓉. 青光眼视神经损伤机制的研究进展. 眼科新进展 2016;36(7):680-683
- 3 颜繁诚,王宁利. 青光眼视神经压力损伤相关分子机制研究进展. 首都医科大学学报 2017;38(1):38-41
- 4 许畅,毛晓春. 基于视网膜神经纤维层厚度及神经节细胞复合体诊断 POAG 的效能分析. 国际眼科杂志 2016;16(10):1886-1890
- 5 贺新征,陶黎明,李岩,等. 急性闭角型青光眼急性发作早期的视网膜神经纤维层厚度变化特征分析. 眼科新进展 2016;36(12):1150-1152
- 6 刘思彤,吴志鸿. 原发性开角型青光眼视网膜神经纤维层厚度、视野缺损与房水中 sCD44 浓度的相关性研究. 中华灾害救援医学 2018;6(1):19-23
- 7 孙跃进,武奇志,张书亚. 急性闭角型青光眼急性发作的鉴别诊断——附 192 例报告. 临床急诊杂志 2001;2(3):133-134
- 8 朱研,易佐慧子,杨燕宁. 光学相干断层扫描血管成像在慢性闭角型青光眼诊断中的应用. 武汉大学学报(医学版) 2017;38(1):53-56
- 9 高建鲁. 原发性闭角型青光眼分级筛查. 山东医药 2016;56(26):115-116
- 10 李媚,陈翔熙,刘杏. 原发性青光眼晶状体厚度与位置的研究. 中国实用眼科杂志 2016;34(11):1160-1164
- 11 丁波,过贵元,孙桂珍,等. UBM 检查对原发性闭角型青光眼房角关闭的诊断价值. 现代中西医结合杂志 2016;25(3):304-306
- 12 杨彬,孙红. 急性原发性闭角型青光眼与慢性原发性闭角型青光眼的临床特征分析. 南京医科大学学报(自然科学版) 2014;34(12):1725-1727
- 13 范肃洁,郭黎霞,崔宏宇,等. 可疑性原发性房角关闭和原发性房角关闭与 PACG 解剖结构的比较. 国际眼科杂志 2013;13(2):367-369
- 14 张艳,王莹. 眼前节相干光断层扫描在闭角型青光眼发病机制和临床分型诊断中的应用. 现代中西医结合杂志 2018;27(6):647-650
- 15 朱研,易佐慧子,杨燕宁. 光学相干断层扫描血管成像在慢性闭角型青光眼诊断中的应用. 武汉大学学报(医学版) 2017;38(1):53-56