

动态轮廓眼压计在正常眼压性青光眼及原发性开角型青光眼的应用研究

谢军谊,卢浩泉,罗书科,晏世刚

基金项目:广东省佛山市卫生局医学科研立项(No. 2012094)

作者单位:(528000)中国广东省佛山市第二人民医院眼科中心

作者简介:谢军谊,硕士,主治医师,研究方向:白内障及青光眼。

通讯作者:谢军谊 Junyi_xie@sina.com.cn

收稿日期:2013-10-08 修回日期:2013-11-08

Study of dynamic contour tonometry in normal tension glaucoma patients and primary open angle glaucoma

Jun-Yi Xie, Hao-Quan Lu, Shu-Ke Luo, Shi-Gang Yan

Foundation item: Medical Scientific Research Project of Foshan Health Bureau, Guangdong Province(No. 2012094)

Ophthalmic Center, Foshan Second People's Hospital, Foshan 528000, Guangdong Province, China

Correspondence to: Jun - Yi Xie. Ophthalmic Center, Foshan Second People's Hospital, Foshan 528000, Guangdong Province, China. Junyi_xie@sina.com.cn

Received:2013-10-08 Accepted:2013-11-08

Abstract

• AIM: To survey the application of dynamic contour tonometer (DCT) in normal tension glaucoma (NTG) patients, primary open angle glaucoma (POAG) patients and healthy controls. And to analyze the factors that influence the ocular pulse amplitude (OPA).

• METHODS: In this case-control study, twenty NTG patients, twenty-one POAG patients and twenty healthy people were included in the study. Intraocular pressure (IOP) was measured in each group with GAT and DCT. Correlation between the value of IOP measured with DCT and GAT were analyzed. Meanwhile, central corneal thickness (CCT), axial length (AL), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR) were also measured to evaluate the influencing factor of OPA.

• RESULTS: There were significant statistical differences of IOP, OPA, SBP and DBP among NTG patients, POAG patients and healthy controls. There were no significant

statistical differences of CCT, AL and HR among those subjects. The OPA were 1.7 ± 0.9 mmHg in NTG patients, 2.8 ± 0.7 mmHg in POAG patients and 2.4 ± 0.6 mmHg in normal controls. There was no significant statistical difference of OPA between POAG patients and normal controls ($P=0.502$), whereas significant statistical difference of OPA between POAG patients and NTG patients ($P=0.001$) was observed. Significant statistical difference of OPA between NTG patients and normal controls ($P=0.005$) was detected. The results of Pearson correlation analysis showed that there was significant correlation between OPA with AL, SBP and DBP ($P<0.05$). No significant correlation was found between OPA with IOP, HR and CCT ($P>0.05$).

- CONCLUSION: There are differences of OPA among NTG patients, PAOG patients and normal controls. And OPA is influenced by AL, SBP and DBP.
- KEYWORDS: dynamic contourtonometer; ocular pulse amplitude; glaucoma

Citation: Xie JY, Lu HQ, Luo SK, et al. Study of dynamic contour tonometry in normal tension glaucoma patients and primary open angle glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013; 13 (12):2403-2406

摘要

目的:应用动态轮廓眼压计(dynamic contour tonometer, DCT)测量正常眼压性青光眼(normal tension glaucoma, NTG)及原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)患者的眼压(intraocular pressure, IOP)及眼脉动幅度值(ocular pulse amplitude, OPA),并探讨影响OPA测量值的相关因素。

方法:选取NTG患者20例,POAG患者21例及正常对照组各20例,应用Goldmann压平眼压(Goldmann applanation tonometer, GAT)及DCT测量IOP,同时测量了中央角膜厚度(central corneal thickness,CCT)、眼轴(axial length, AL)、心率(heart rate, HR)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)等指标,并探讨GAT,DCT两种眼压计测量的相关性,进而分析OPA测量值的影响因素。

结果:三组被检者的IOP,OPA,SBP及DBP差异均有统计学意义($P<0.05$),而CCT,AL及HR差异无统计学意义

($P>0.05$)。其中 OPA 值 NTG 组为(1.7 ± 0.9)mmHg, POAG 组为(2.8 ± 0.7)mmHg, 正常对照组为(2.4 ± 0.6)mmHg; NTG 组与 POAG 组比较($P=0.001$), 与正常对照组比较($P=0.005$)差异均有统计学意义, POAG 组与正常对照组比较($P=0.502$)差异无统计学意义; OPA 值与 IOP, HR 及 CCT 无相关性($P>0.05$), 与 AL, SBP 及 DBP 具有一定的相关性($P<0.05$)。

结论:NTG 患者与 POAG 患者及正常人的 OPA 值存在差异, 同时 OPA 值受 AL 及 SBP 及 DBP 影响。

关键词: 动态轮廓眼压计; 眼脉动幅度; 青光眼

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.12.11

引用: 谢军谊, 卢浩泉, 罗书科, 等. 动态轮廓眼压计在正常眼压性青光眼及原发性开角型青光眼的应用研究. 国际眼科杂志 2013;13(12):2403-2406

0 引言

动态轮廓眼压计(dynamic contour tonometer, DCT)基于“轮廓匹配”原理设计, 其测压头接近角膜正常形状, 通过测压头向角膜持续施加适当的外力, 使测压头和角膜紧密接触, 达到“轮廓匹配”, 此时 DCT 内置的微型压电晶片即可在角膜顶点处测量眼外压力, 以直接获取眼内压的读数, 可极大地减少角膜因素对眼压测量的干扰, 获得更为精确的测量值^[1], 同时它可以在一个心动周期内获得眼球搏动时眼压的最高值和最低值, 从而获得眼脉动幅度值(ocular pulse amplitude, OPA)。因而 OPA 可以间接地反映眼底血流灌注的情况, 为我们提供更为丰富的信息。在 2012-06/2013-06 我们应用 DCT 于正常眼压性青光眼(normal tension glaucoma, NTG), 原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)及正常人的对比研究, 以探讨该三者 OPA 值的差异, 及 OPA 值的影响因素, 现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 入选的青光眼患者均为我院青光眼科于 2012-06/2013-06 确诊的患者, 其中 NTG 患者 20 例, POAG 患者 21 例。所有患者均具有青光眼典型的眼底视神经改变及视野损害, 纳入研究时未经任何降眼压治疗或停用降眼压药物 1wk 以上(其中 β -受体阻滞剂及拟前列腺素类药物停药至少 4wk, α -受体激动剂停药至少 2wk, 局部碳酸酐酶抑制剂停药至少 1wk 以上)。正常对照组为同时期于我院体检, 并由我院眼科青光眼科医生检查排除青光眼的正常志愿者, 共 20 例。纳入研究的被检者 61 例, 其分组、年龄、性别分布等一般资料差异无统计学意义, 见表 1。

所有入选者均符合以下标准:(1) NTG 组: 压平眼压 ≤ 21 mmHg, 至少 2 次 24h 眼压曲线和多次压平眼压均 ≤ 21 mmHg, 具有青光眼视乳头改变和视网膜神经纤维层缺损, 具有青光眼视野缺损, 前房角为开角, 并排除其他疾病引起的视神经和视野损害因素。(2) POAG 组: 12h

表 1 三组被检查者的一般资料

分组	例数	性别(例)		年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)
		男	女	
正常组	20	13	7	43±7.8
NTG 组	20	8	12	46±8.2
POAG 组	21	11	10	44±7.3

眼压检测至少有 1 次眼压眼压 > 21 mmHg, 前房角开放, 有青光眼性视盘损害及相应的青光眼性视野缺损, 并排除其他疾病引起的视神经和视野损害因素。(3) 正常对照组: 10mmHg \leq 压平眼压 ≤ 21 mmHg, 无青光眼性视盘损害及相应的视野缺损, 并排除有其他眼病疾患。

1.2 方法 (1) 血压: 在进行 IOP 测量之前以水银血压计记录收缩及舒张压。(2) IOP 测量: DCT 测量时其显示屏可同时显示测量值可信度的 Q 值(1=最佳; 2, 3=可接受; 4=怀疑; 5=差), 于 Q 等于 1 或 2 时取值, 间隔 15min 后行 GAT 测量, 记录连续测量 3 次读数的平均值。(3) OPA 值: 以 DCT 测量 IOP 时其显示屏可同时显示 OPA 值, 在记录 IOP 时同时记录下 OPA 值。(4) CCT: 以 DGH-4000 型超声波检测仪测角膜厚度共 10 次, 取其平均值。(5) AL: 待入选者测完 CCT 后, 再以 OcuScan Rxp 眼用 A 型超声波检测仪测眼轴长度共 10 次, 取其平均值。上述检查均在每天上午 9:00~12:00 进行。

统计学分析: 采用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计学处理。计量资料呈正态分布以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示; 测量数值间两两比较, 方差齐者采用多重比较的方差分析方法, 方差不齐者采用秩和检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组被检查者各项指标比较 三组被检查者的 IOP, OPA, CCT, AL, HR, SBP 及 DBP 值的比较, 见表 2。

2.2 影响 OPA 的相关因素 对每组被检查者可能与 OPA 相关的指标分别作 Pearson 相关分析。

2.2.1 正常组 相关分析显示 DCT 眼压值与 GAT 眼压值呈正相关($r=0.684$, $P=0.000$), 而 DCT 眼压值与 OPA 之间无显著相关性($r=0.128$, $P=0.074$); OPA 与 CCT 相关性无统计学意义($r=0.087$, $P=0.506$); 与 AL 呈显著负相关($r=-0.343$, $P=0.006$); 与 HR 无显著相关性($r=-0.231$, $P=0.312$); 与 SBP 呈负相关($r=-0.533$, $P=0.004$); 与 DBP 呈负相关($r=-0.520$, $P=0.007$)。

2.2.2 POAG 组 DCT 眼压值与 GAT 眼压值正相关($r=0.703$, $P=0.000$), 同样 DCT 眼压值与 OPA 之间无显著相关性($r=0.211$, $P=0.086$); OPA 与 CCT 无显著相关性($r=0.065$, $P=0.670$); 与 AL 呈负相关性($r=-0.223$, $P=0.001$); 与 HR 无显著相关性($r=-0.137$, $P=0.361$); 与 SBP 呈负相关性($r=-0.563$, $P=0.003$); 与 DBP 呈负相关性($r=-0.438$, $P=0.012$)。

2.2.3 NTG 组 DCT 眼压值与 GAT 眼压值呈正相关($r=0.611$, $P=0.014$), DCT 眼压值与 OPA 无显著相关性($r=$

表2 三组被检查者 IOP、OPA、CCT、AL、HR、SBP 及 DBP 比较

指标	正常组	NTG 组	POAG 组	F	$\bar{x} \pm s$
IOP _{det} (mmHg)	17.1±2.0	17.8±2.3	24.5±2.8	110.596	0.000
IOP _{gat} (mmHg)	15.8±2.8	16.4±2.6	22.6±2.8	107.247	0.000
OPA(mmHg)	2.4±0.6	1.7±0.9	2.8±0.7	7.211	0.002
CCT(μm)	557±36	532±42	548±33	2.135	0.150
AL(mm)	23.7±1.3	22.9±1.7	23.1±2.0	1.854	0.223
HR(次/min)	70±13.2	72±10.3	70±13.2	2.208	0.127
SBP(mmHg)	124±13.2	110±12.5	115±11.3	23.361	0.000
DBP(mmHg)	81±8.9	68±6.1	75±7.8	31.457	0.000

0.348, $P=0.072$); OPA 与 CCT 无显著相关性: ($r=0.080$, $P=0.523$); 与 AL 呈负相关性: ($r=-0.301$, $P=0.003$); 与 HR 无显著相关性: ($r=-0.356$, $P=0.158$); 与 SBP 呈负相关性: ($r=-0.632$, $P=0.000$); 与 DBP 呈负相关性: ($r=-0.657$, $P=0.000$)。

3 讨论

在临幊上,特别是在青光眼的诊治过程中,眼压检查的尤为重要^[2,3],但有些青光眼患者有一定隐匿性,如 NTG 单纯要求眼压测量精确已不能完全满足其早期发现及治疗,如果寻找出能迅速并且方便进一步明确其诊断的客观指标,将会给 NTG 的诊疗带来极大的好处。

关于 NTG 的发病机制,目前主要有三种学说:(1)眼压因素学说,认为眼压在 NTG 发病过程中起重要作用,NTG 联合研究小组^[4-6]进行了一项多中心随机化前瞻性的临床验证研究,结论是把眼压从基线水平降低 30% 能够有效地减缓 NTG 患者病情的进展,认为眼压仍然是最重要的危险因素;(2)血管因素学说,认为 NTG 是由于眼灌注压降低而导致视乳头血液灌注不良,或是由于眼局部和/或全身血管疾病导致视乳头和视乳头周围脉络膜小血管异常所致。Arend 等^[7]则通过量化的数字激光扫描荧光血管造影技术发现 NTG 患者血流视网膜通过时间延长,这将导致慢性组织缺氧,提示血液循环障碍可能是 NTG 的原发因素;(3)局部解剖因素学说,认为 NTG 患者眼球存在解剖异常,视神经对正常眼压耐受降低,因而导致视神经损害。

眼压测量是每个青光眼患者所必须检查的,而临幊上尚无法直接检查到视神经及巩膜筛板的耐受能力,因此,我们选择观察能反应眼内血流搏动的客观指标。DCT 所测 OPA 是心动周期内的收缩期时眼压和舒张期时眼压波动的振幅范围^[8],当心脏收缩时,射入眼动脉的血流量增加,眼容积增加,眼球壁的压力增加,眼压发生变化,因而,OPA 值能反映对应于每次心脏搏动时眼压波动范围和节律性的血流动力学状态,是间接反应脉络膜灌注的一个重要参数^[9]。

本研究中,三组被检查者一般资料差别无统计学意义

(表1)。通过 POAG 组、NTG 及正常组眼压值比较可得,DCT 测量的眼压值(IOP_{det}): $F=110.596$, $P=0.000$ (其中正常组 vs NTG 组: $P=0.334$, 正常组 vs POAG 组: $P=0.000$, NTG 组 vs POAG 组: $P=0.000$); GAT 测量的眼压值(IOP_{gat}): $F=107.247$, $P=0.000$ (其中正常组 vs NTG 组: $P=0.412$, 正常组 vs POAG 组: $P=0.000$, NTG 组 vs POAG 组: $P=0.000$)。即 POAG 组眼压值均高于正常组及 NTG 组,而正常组 IOP 与 NTG 组差异无统计学意。同时 IOP_{det} 与 IOP_{gat} 相关性好,确保了 OPA 值得准确性; NTG 的 OPA 值均低于正常组及 POAG 组,差异有统计学意义,而正常组与 POAG 组差异无统计学意义, $F=7.211$, $P=0.002$ (其中正常组 vs NTG 组: $P=0.005$, 正常组 vs POAG 组: $P=0.502$, NTG 组 vs POAG 组: $P=0.001$); 三组被检查者的 SBP 比较,差异均有统计学意义, $F=23.361$, $P=0.000$ (其中正常组 vs NTG 组: $P=0.000$, 正常组 vs POAG 组: $P=0.006$, NTG 组 vs POAG 组: $P=0.012$); 三组被检查者的 DBP 比较,差异均有统计学意义, $F=31.457$, $P=0.000$ (其中正常组 vs NTG 组: $P=0.000$, 正常组 vs POAG 组: $P=0.000$, NTG 组 vs POAG 组: $P=0.027$); 三组被检查者的 CCT、AL 及 HR 值差异无统计学意义(表2)。NTG 患者的 OPA 值、SBP 及 DBP 值较正常组及 POAG 组低反映了 NTG 患者的眼内搏动血流下降,存在眼内灌注眼低的可能较大。Comoglu 等^[10]曾对 77 例偏头痛患者进行眼压,视野等眼科检查,发现有 48 例(62.3%) 眼压均在正常范围内患者有青光眼特征性视野损害,推测 NTG 患者视野损害与导致偏头痛的缺血有关。Pache 等^[11]的研究显示血管痉挛和低血压可能是青光眼损害的独特危险因素。Schwenn 等^[12]以 Smartlens 动态观测眼压计检查了 OHT、NTG、POAG 及正常对照的 OPA,发现 OPA 是唯一的一个有统计学意义的危险因素。目前,也有证据表明 OPA 在青光眼的临床进程中发挥作用^[13],因此,NTG 视神经损害极有可能是眼底血流灌注量减少引起缺氧、细胞凋亡所致。而 POAG 患者的 OPA 也较正常组低,也不排除有眼底血管功能异常的可能。如今 DCT 能提供方便、准确的 OPA 结果,在临幊上使用更有利于青光眼的诊断与分型。

在进一步观察影响 OPA 值的因素时,我们发现 OPA 值与 IOP 及 CCT 无相关性,与 AL、SBP 及 DBP 值相关。OPA 与 AL 负相关可能与较大的眼球其脉络膜对血流缓冲较大,以至于眼压最大值与最小值差值减小,或与角膜曲率、巩膜硬度等相关,需进一步研究确定。另外由于 OPA 的产生是脉络膜血流变化所致,而 SBP 及 DBP 直接影响灌注压,因此,可认为此三个统计量均是与眼血流情况密切相关的因素。它们与 OPA 的相关性说明 OPA 确实可反应眼血流的状况。因此,OPA 与 SBP 及 DBP 之间的内在关系值得进一步探讨。

由于 OPA 可以间接地反映眼底血液灌注,是一种新的观察眼底血流的方法^[14],可应用在影响到眼血流的眼科疾病及视盘疾病检查中去。国外已有将 OPA 的变化应用于糖尿病眼底病变、视网膜色素变性等诊断及治疗的研究于眼底血流的观察和分析^[15]。在临床工作中,改善患者的眼底循环,调控血压及眼压是一项重要的措施。而 DCT 可以实时记录 IOP 在一个眼搏动过程中的变化情况从而获得 OPA,为客观地评价眼血流状态提供了可能。因此,DCT 在临床运用上尚有更广阔前景。

参考文献

- 1 Kniestedt C, Nee M, Stamper RL. Dynamic contour tonometry: a comparative study on human cadaver eyes. *Arch Ophthalmol* 2004; 122(9):1287-1293
- 2 Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol* 1993;38(1):B1-30
- 3 Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol* 1975;53(1):B34-43
- 4 Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol* 1998;126(4):487-497
- 5 Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998;126(4):498-505
- 6 Collaborative NTG Study Group. Natural history of normal tension glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108(2):247-253
- 7 Arend O, Remky A, Redbrake C, et al. Retinal hemodynamics in patients with normal pressure glaucoma. Quantification with digital laser scanning fluorescein angiography. *Ophthalmologe* 1999;96(1):24-29
- 8 Kaufmann C, Bachmann LM, Robert YC, et al. Ocular pulse amplitude in healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry. *Arch Ophthalmol* 2006;124(8):1104-1108
- 9 Erickson DH, Goodwin D, Anderson C, et al. Ocular pulse amplitude and associated glaucomatous risk factors in healthy Hispanic population. *Optometry* 2010;81(8):408-413
- 10 Comoglu S, Yarangumeli A, Köz OG, et al. Glaucomatous visual field defects in patients with migraine. *Journal of Neurology* 2003;250(2):201-206
- 11 Pache M, Dubler B, Flammer J. Peripheral vasospasm and nocturnal blood pressure dipping—two distinct risk factors for glaucomatous damage? *Eur J Ophthalmol* 2003;13(3):260-265
- 12 Schwenn O, Troost R, Vogel A, et al. Ocular pulse amplitude in patients with open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2002;86(9):981-984
- 13 Georgopoulos GT, Diestelhorst M, Fisher R, et al. The short-term effect of latanoprost on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80(1):54-58
- 14 Kniestedt C, Kanngiesser HE. Dynamic contour tonometry. *Ophthalmologe* 2006;103(8):713-721
- 15 Schmidt KG, Pillunat LE, Kohler K, et al. Ocular pulse amplitude is reduced in patients with advanced retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol* 2001;85(4):678-682