

EDI-OCT 在不同类型青光眼中的临床应用

张晨¹, 陈伟²

作者单位:¹(310053) 中国浙江省杭州市, 浙江中医药大学第二临床医学院;²(312000) 中国浙江省绍兴市人民医院眼科

作者简介: 张晨, 在读硕士研究生, 研究方向: 青光眼的早期诊断及手术方式的改良。

通讯作者: 陈伟, 毕业于浙江大学医学院, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 青光眼的早期诊断及手术方式的改良. chenwei@hotmail.com

收稿日期: 2015-12-16 修回日期: 2016-03-15

Clinical application of enhanced depth imaging spectral - domain optical coherence tomography in different types of glaucoma

Chen Zhang¹, Wei Chen²

¹The Second Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, Zhejiang Province, China; ²Department of Ophthalmology, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Wei Chen. Department of Ophthalmology, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China. chenwei@hotmail.com

Received: 2015-12-16 Accepted: 2016-03-15

Abstract

• The study on the relationship between choroidal thickness and glaucoma has been widespread concerned. In recent years, more and more studies show that enhanced depth imaging spectral - domain optical coherence tomography (EDI-OCT), which is an effective tool to study the change *in vivo* choroid, has important clinical value in the evaluation of choroidal change in various types of glaucoma.

• **KEYWORDS:** tomography; optical coherence; enhanced depth imaging; choroidal thickness; glaucoma

Citation: Zhang C, Chen W. Clinical application of enhanced depth imaging spectral - domain optical coherence tomography in different types of glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016; 16(4):661-664

摘要

脉络膜厚度与青光眼关系的研究一直受到广泛关注。近年来,越来越多的研究表明,增强深部成像的相干光断层

扫描(EDI-OCT)是研究脉络膜活体变化的有效工具之一,在评价各种类型青光眼脉络膜变化方面具有较重要的临床价值。

关键词: 体层摄影术; 光学相干; 增强深部成像; 脉络膜厚度; 青光眼

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.4.18

引用: 张晨, 陈伟. EDI-OCT 在不同类型青光眼中的临床应用. 国际眼科杂志 2016; 16(4):661-664

0 引言

青光眼是全球发病数量位居第二位的不可逆性致盲性眼病。其发病机制越来越受到广泛的关注,其中脉络膜厚度与青光眼之间的关系更是成为研究的热点。脉络膜是位于视网膜和巩膜之间的一层富含色素和血管的棕褐色组织,构成葡萄膜的最后部,主要供应视网膜外层的营养。因是眼内藏血最丰富的组织,且代谢活跃,与多种眼底病的发生具有密切的关系。

关于脉络膜厚度(choroidal thickness, CT)的测量临床上有多种测量方法。传统光学相干断层扫描(Optical coherence tomography, OCT)虽能清晰显示视网膜各层结构,但对脉络膜成像却非常有限。增强深部成像的相干光断层扫描(enhanced depth imaging optical coherence tomography, EDI-OCT)是近年来出现的新OCT检测技术,其具备联合眼球追踪和图像降噪技术,可清晰显示全层脉络膜并进行定量检测。目前,该检测方法已被临床医生所广泛认可。多项研究结果^[1-2]表明EDI-OCT是目前研究脉络膜活体变化的有效工具之一,可更好的呈现脉络膜各层层次。在评价各种眼底病的脉络膜变化方面具有较重要的临床价值。现就EDI-OCT技术测量不同类型青光眼脉络膜厚度的研究进行综述,并就脉络膜在青光眼发生发展中的作用进行探讨。

1 脉络膜与不同类型青光眼的关系

1.1 脉络膜与原发性和继发性房角关闭疾病 2002年Foster等^[3]提出了国际区域性流行病学眼科学会(International Society of Geographical and Epidemiological Ophthalmology, ISGEO)的分类系统,将原发性房角关闭疾病(primary angle closure disease, PACD)分为:可疑原发性房角关闭(primary angle closure suspect, PACS)、原发性房角关闭(primary angle closure, PAC)及原发性闭角型青光眼(primary angle closure glaucoma, PACG)。其中PAC被进一步分为急性PAC(APAC)及慢性PAC(CPAC)。

既往研究认为PACD患者的发病危险因素有角膜直径偏小、浅前房、窄房角、短眼轴、厚晶状体等,目前注意

到一些静态解剖因素如前房宽度、面积及体积;虹膜厚度、面积及曲率;晶状体矢高以及动态变化因素如虹膜在瞳孔开大时虹膜容积自适应性缩小的变化及脉络膜膨胀或脉络膜渗漏等都可能在前房关闭的发病机制中起到一定的作用^[4-8]。其中位于视网膜与巩膜之间的脉络膜组织在多种眼底病的发生中均起到重要作用。

2003年 Quigley 等^[9]首先提出房角关闭可能与脉络膜扩张有关,脉络膜的增厚是 PACG 发病的动态性和生理性因素。脉络膜增厚膨胀变化包括脉络膜血管本身的充盈,脉络膜血管外容积的增加及脉络膜的渗漏^[10]。其认为脉络膜膨胀会导致眼内容积及眼压的升高,从而引发房水通过小梁网的外流增加,本为试图恢复正常眼压的补偿机制,但房水流出前房会导致前房房水容积减少,造成从后向前的眼压梯度增加,晶状体前移,晶状体瞳孔阻滞,虹膜向前膨隆阻塞小梁网。这使脉络膜与青光眼的关系成了青光眼研究领域的热点。

已有多项研究均认为 PACD 眼 CT 比房角开放眼及正常眼厚^[11]。Arora 等^[4]比较了 40 例正常对照、106 例房角开放 (open angle, OA) 和 79 例房角关闭 (angle closure, AC) 患者的黄斑区下 CT。结果显示 AC 的 CT 显著大于 OA 和正常对照眼,但 OA 与正常眼之间差异不显著。Huang 等^[7]运用 EDI-OCT 技术比较了非青光眼 87 例和各型房角关闭患者 210 例 (包括 PACS 73 例、APAC 46 例、PAC 35 例、PACG 56 例) 的黄斑区下脉络膜平均厚度,结果显示,CT 较薄与年龄较大和眼球轴长较长有关,房角关闭各组与正常对照相比,即使经过年龄和眼球轴长校正后,中心凹下脉络膜依然较厚,APAC 患眼最厚,比正常眼多 61.9 μm ,而 PACS、PAC 和 PACG 比正常眼分别多 32.9、30.9、25.4 μm ,三组间差异无统计学意义。结论认为:CT 增加可能是房角关闭患眼的又一个解剖特征,为脉络膜扩张假说提供了一定的依据。此外, Li 等^[12]再次比较了 59 例中、重度 PACG 患者与 56 名正常人之间 CT,结果显示:在中度 PACG 患眼中,黄斑中心凹下平均 CT 为 292.0 \pm 48.2 μm ,而重度 PACG 为 77.1 \pm 58.3 μm ,正常人为 249.9 \pm 72.1 μm 。中度与重度 PACG 组之间 CT 无统计学差异。结论认为:中重度 PACG 患者 CT 明显厚于正常组,而 CT 与青光眼严重程度无关。这些结果与 Quigley 等提出的脉络膜膨胀假说相一致。但关于上述的研究目前均为横断面的研究或者回顾性研究,能否说明 CT 与房角关闭存在因果关系,尚待设计更为严谨的前瞻性研究来证实。

而关于各型房角关闭眼与 CT 的某些研究中,发现脉络膜膨胀之后会在易感眼诱发闭角型青光眼急性发作,且在发作之后脉络膜仍能维持膨胀状态^[6]。若脉络膜持续膨胀,且膨胀程度较大,将会对 PACD 预后产生较大的影响。因此,在各型房角关闭眼患者中,究竟 CT 如何改变,其能否作为一个可靠的诊断依据和评价指标,仍需通过进一步的研究加以证实。

1.2 脉络膜与原发开角型青光眼 研究发现原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma, POAG) 与正常人相比,其脉络膜血流减少,眼内血流量具有较大的昼夜

波动^[13];形态学检查已经证明青光眼患者视乳头和黄斑区脉络膜血管存在异常,晚期 POAG 患眼比年龄匹配眼的脉络膜毛细血管、大血管密度降低^[14]。这些研究均提示脉络膜可能参与了 POAG 的发生发展。

Li 等^[15]比较了 31 例单眼视野损害的 POAG 患者和 31 例正常对照,观察患者组内视野损害眼与非视野损害眼之间、以及与正常对照眼之间视乳头旁 CT 是否存在差异,结果显示:三者全周平均 CT 极为接近,三组间各部位的视乳头旁 CT 也无差异。结论认为 POAG 患者视野损害眼与非视野损害眼以及与正常眼之间视乳头旁 CT 并无不同。Mwanza 等^[16-17]检查了 38 例正常人、20 例正常眼压性青光眼及 56 例 POAG 患者黄斑中心凹、鼻侧、颞侧 CT,结果显示:在矫正了年龄、眼轴、眼压后,三组各方位 CT 差异无统计学意义。此外,为研究 CT 的改变是否是影响青光眼患者视野缺损程度的因素, Mwanza 等还将青光眼患者按视野缺损程度分为轻、中、重 3 组。结果也未发现 3 组患眼之间存在显著的 CT 差异。相同的结果同样在另一个横断面研究 Meta 分析中得出^[18]。上述研究提示:视乳头旁及黄斑区 CT 均不能作为 POAG 诊断和治疗的临床参数,也不能评估青光眼病情严重程度及监测青光眼疾病是否进展。

值得一提的是,许多研究者在对青光眼进行了一定的治疗干预措施后,分析了脉络膜的变化。其中一些研究证实了青光眼在行小梁切除术后,伴随着眼压显著下降的同时 CT 增厚了。Usui 等^[19]纳入了 8 例 POAG 及 6 例继发性青光眼患者,将小梁切除术前 1d 与术后 6d 进行了相关指标的比较,其中 CT 取自黄斑区和另外 4 个位点 (视乳头中心上方、颞侧、下方和鼻侧各 2mm),结果显示:术后 6d 平均 CT 为 254 \pm 64 μm ,比术前 CT 206 \pm 64 μm 明显增厚。同样的, Kara 等^[20]研究了 39 例 POAG 患者,将小梁切除术后 1mo 与术前 CT 进行了比较,结果术后 CT 平均增加了 36 μm 。以上研究均表明 CT 与眼压有一定的相关性,如果眼压升高了,将导致脉络膜厚度变薄。

可见,黄斑区及视盘周围 CT 与 POAG 的关系仍存在众多令人困惑的问题,仍需要更深入的研究。

1.3 脉络膜与正常眼压性青光眼 “我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识”^[21]将正常眼压性青光眼 (normal tension glaucoma, NTG) 归类于 POAG。据北京同仁眼科中心组织实施的中国第一个以农村人口为基础的邯郸眼病研究,发现 POAG 患者中,83% 为 NTG,其与眼压增高的青光眼患者同样出现压力相关性视神经损害。Hirooka 等^[22]比较了 52 例 NTG 和 50 例正常人的视乳头周围 CT,NTG 全周平均厚度 148.8 \pm 53.3 μm 厚于正常对照 128.1 \pm 44.6 μm ,分区 CT 中主要为鼻下、下部或颞下区域较薄,与其相应的是青光眼组中视野缺损上半侧显著重于下半侧。结论认为,NTG 患者中至少某些部位的视乳头周围 CT 薄于正常人。

后来 Hirooka 等^[23]又比较了 45 例 NTG 和 62 例正常人距离黄斑中心凹鼻侧及颞侧各 3mm CT 的差异,并分析了视野缺损之间的关系,结果显示:NTG 患者距离黄斑

中心凹鼻侧 3mm 处 CT 比正常人薄,差异具有统计学意义。结论认为:NTG 患者距离黄斑中心凹鼻侧 3mm 处 CT 的变薄可能与视野缺损的进展有关,因此,脉络膜的异常可能在正常眼压性青光眼的发病机制中发挥着作用。

此外,有研究发现虽然 NTG 中脉络膜的血液循环较开角型青光眼慢,但 CT 与正常人没有差异^[16-17,24]。

1.4 脉络膜与恶性青光眼 恶性青光眼 (malignant glaucoma, MG) 是闭角型青光眼术后和其他眼前部手术之后严重的并发症之一,其确切的发病机制较为复杂,目前临床上较为一致的是认为其具有睫状突肿胀、前旋、睫状突与晶状体间距离近、睫状环小等特点。这些特点与小角膜、短眼轴、浅前房、窄房角及相对大的晶状体一起构成了 MG 的解剖基础。既往研究认为,房水错流是 MG 发病的共同特征^[25]。而 Quigley 等^[9]曾提出 PACG 和 PAC 患者可能存在脉络膜增厚,他们推测 MG 也可能存在扩张的脉络膜假说。他否认房水错流是 MG 的发病机制,其认为抗青光眼手术可引起脉络膜的急性膨胀,而且有 MG 发生倾向的患者,玻璃体的传输能力往往较差,加上老年人多有后玻璃体脱离存在,故当脉络膜增厚时,后方压力增加,导致前部玻璃体及晶状体-虹膜隔前移,前房水由房角排出增加,前部玻璃体压缩,传导力下降,形成恶性循环^[26]。

陈翔熙等^[27]将确诊的 MG 患者 16 例 32 眼、CPACG 患者 31 例 31 眼、正常对照 32 例 32 眼纳入研究,对 3 组患者黄斑区及视盘周围 CT 进行了测量,结果显示:在校正年龄因素后,MG 组黄斑区及视盘周围平均 CT 均较 CPACG 组、正常对照组增厚,差异有统计学意义。结论:MG 患眼黄斑及视盘周围 CT 较 CPACG 和正常人增厚;黄斑及视盘周围 CT 可能是 MG 发生的解剖基础之一。该研究为 Quigley 等提出的脉络膜膨胀假说提供了证据支持。

由此看来,CT 增加,可能会对玻璃体腔的压力造成一定影响。这种脉络膜血管扩张和厚度增加所引起的张力增加不会向硬度较大的巩膜侧传递,而是向硬度较小的视网膜侧传递,导致玻璃体后部压力增加、玻璃体前后压力差增大^[26],从而诱发 MG 的发生。

然而,现阶段有关 MG 与 CT 之间相关性研究相对匮乏,特别是大样本多中心的临床随机对照研究较少,因此,需要更多的学者对其进行深入的研究,为 MG 的治疗提供更好的方案。

1.5 脉络膜与剥脱性青光眼 剥脱综合征的主要特征是有异常基底膜产生的灰白色假性剥脱物质沉积在眼前段结构中,继发于剥脱综合征的青光眼称为剥脱性青光眼 (Pseudoexfoliation glaucoma)。PEX 青光眼占全球 OAG 的 25%^[28],剥脱样物质与色素颗粒阻塞小梁网是剥脱综合征 (Exfoliation syndrome, EXS) 发生 OAG 的主要机制。

Hasan 等纳入了 32 例 32 眼 PEX 青光眼组和 30 例 30 眼年龄匹配的正常对照组,比较了两组 CT^[29]。结果显示:在距离黄斑中心凹鼻侧 1.5mm 处 PEX 青光眼组和正常对照组的 CT 分别为:182.12 ± 39.88、201.56 ±

32.00 μm;距离黄斑中心凹鼻侧 3mm 处两组 CT 分别为:126.47 ± 32.12、146.60 ± 31.37 μm;而黄斑中心凹及距离黄斑中心凹颞侧 1.5mm 及 3mm 两组 CT 统计学上无明显差异。结论认为:PEX 青光眼会引起鼻侧 CT 的变薄。该研究认为距离黄斑中心凹鼻侧 3mm 的位置是最接近视乳头的,因此该区脉络膜的萎缩与青光眼视神经损害发生在视乳头处密切相关。

然而关于 PEX 青光眼 CT 的研究同样非常少,究竟 CT 在 PEX 青光眼中是如何变化的以及其是否可以作为判断该病的预后仍需要大量的研究进一步证实。

2 问题及展望

我们认为上述研究中普遍存在着一些局限:(1) 这些研究中有些仅仅测量了黄斑中心凹下及视盘周围 CT 或者在一些临近的点进行了测量。然而脉络膜是具有丰富血管的,且部分组织不规则以致于仅凭一些点的测量是无法代表整个脉络膜的。(2) 目前运用 EDI-OCT 技术对 CT 进行测量必须手动测量,这必然会造成人为误差,因此,多点且密集的 CT 测量将有效减少单点测量造成的误差,能更好地反映出 CT 的平均趋势。(3) 鉴于这些研究结果的局限性,我们不能明确地提出脉络膜增厚必然与青光眼有关,故需要大量的研究进一步加以证实。此外,CT 存在昼夜生理波动,有研究结果显示脉络膜厚度存在显著波动,且清晨显著大于午后。今后的研究应可在明确脉络膜厚度昼夜变化规律的基础上,对其产生机制进行深入研究。同时不同人种对脉络膜厚度的影响也可能有关系,所以有待大样本、多中心的数据来印证。

如今,EDI-OCT 技术测量 CT 在眼科临床应用有较广阔的前景,除了在不同类型青光眼临床上已逐步应用,它还涉及多种眼科及全身疾病。它可以检测其脉络膜层面的结构异常,进一步帮助推测疾病的病因、发病机制、病理过程等。因此,在临床及科研中合理使用并推广 EDI-OCT 技术,可以帮助医师在临床上更好的诊断疾病、了解疾病的严重程度和判断预后。此外,我们还可以通过 EDI-OCT 技术测量不同类型青光眼患者手术前后脉络膜厚度,发现手术前后脉络膜厚度的变化规律,为青光眼的早期诊断和判断其预后方面提供价值,尽可能阻止青光眼的病程发展,挽救患者的视功能,提高生活质量。

参考文献

- 1 李略,毛进,卞爱玲.原发性开角型青光眼与正常人视乳头周围脉络膜厚度的比较.中华眼科杂志 2013;49(2):116-121
- 2 李略,杨治坤,董方田.应用增强深部成像的相干光断层扫描测量正常人脉络膜厚度.中华眼科杂志 2012;48(9):819-823
- 3 Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, et al. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(2):238-242
- 4 Arora KS, Jefferys JL, Maul EA, et al. The choroid is thicker in angle closure than in open angle and control eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(12):7813-7818
- 5 Zhou M, Wang W, Ding X, et al. Choroidal thickness in fellow eyes of patients with acute primary angle-closure measured by enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Invest*

- Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(3):1971-1978
- 6 Wang W, Zhou M, Huang W, *et al*. Does acute primary angle-closure cause an increased choroidal thickness? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(5):3538-3545
- 7 Huang W, Wang W, Gao X, *et al*. Choroidal thickness in the subtypes of angle closure:an EDI-OCT study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(13):7849-7853
- 8 Wang N, Wang B, Zhai G, *et al*. A method of measuring anterior chamber volume using the anterior segment optical coherence tomographer and specialized software. *Am J Ophthalmol* 2007;143(5):879-881
- 9 Quigley HA, Friedman DS, Congdon NG. Possible mechanisms of primary angle-closure and malignant glaucoma. *J Glaucoma* 2003;12(2):167-180
- 10 Sakai H, Morine-Shinjo S, Shinzato M, *et al*. Uveal effusion in primary angle-closure glaucoma. *Ophthalmology* 2005;112(3):413-419
- 11 Zhou M, Wang W, Huang W, *et al*. Is increased choroidal thickness association with primary angle closure? *Acta Ophthalmol* 2014;92(7):e514-520
- 12 Li Z, Wang W, Zhou M, *et al*. Enhanced depth imaging-optical coherence tomography of the choroid in moderate and severe primary angle-closure glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2015;93(5):e349-355
- 13 Pemp B, Georgopoulos M, Vass C, *et al*. Diurnal fluctuation of ocular blood flow parameters in patients with primary open-angle glaucoma and healthy subjects. *Br J Ophthalmol* 2009;93(4):486-491
- 14 Spraul CW, Lang GE, Lang GK, *et al*. Morphometric changes of the choriocapillaris and the choroidal vasculature in eyes with advanced glaucomatous changes. *Vision Res* 2002;42(7):923-932
- 15 Li L, Bian A, Zhou Q, *et al*. Peripapillary choroidal thickness in both eyes of glaucoma patients with unilateral visual field loss. *Am J Ophthalmol* 2013;156(6):1277-1284
- 16 Mwanza JC, Hochberg JT, Banitt MR, *et al*. Lack of association between glaucoma and macular choroidal thickness measured with enhanced depth-imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(6):3430-3435
- 17 Mwanza JC, Sayyad FE, Budenz DL. Choroidal thickness in unilateral advanced glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(10):6695-6701
- 18 Wang W, Zhang X. Choroidal thickness and primary open-angle glaucoma;a cross-sectional study and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(9):6007-6014
- 19 Usui S, Ikuno Y, Uematsu S, *et al*. Changes in axial length and choroidal thickness after intraocular pressure reduction resulting from trabeculectomy. *Clin Ophthalmol* 2013;7:1155-1161
- 20 Kara N, Baz O, Altan C, *et al*. Changes in choroidal thickness, axial length, and ocular perfusion pressure accompanying successful glaucoma filtration surgery. *Eye* 2013;27(8):940-945
- 21 中华医学会眼科学分会青光眼学组.我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识. *中华眼科杂志* 2014;50(5):382-383
- 22 Hirooka K, Tenkumo K, Fujiwara A, *et al*. Evaluation of peripapillary choroidal thickness in patients with normal-tension glaucoma. *BMC Ophthalmol* 2012;12:29
- 23 Hirooka K, Fujiwara A, Shiragami C, *et al*. Relationship between progression of visual field damage and choroidal thickness in eyes with normal-tension glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2012;40(6):576-582
- 24 Duijm HF, Van Den Berg TJ, Greve EL. A comparison of retinal and choroidal hemodynamics in patients with primary open-angle glaucoma and normal-pressure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1997;123(5):644-656
- 25 卓业鸿,葛坚,刘奕志,等.恶性青光眼手术治疗远期疗效探讨. *中国实用眼科杂志* 2004;22(1):20-22
- 26 Quigley HA. Angle-closure glaucoma-simpler answers to complex mechanisms:LXVI Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 2009;148(5):657-669
- 27 陈翔熙,肖辉,郭歆星.恶性青光眼黄斑及视盘周围脉络膜厚度观察. *中华眼底病杂志* 2014;30(6):578-582
- 28 Ritch R. Exfoliation syndrome-the most common identifiable cause of open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 1994;3(2):176-177
- 29 Bayhan HA, Bayhan SA, Can I. Evaluation of the Macular Choroidal Thickness Using Spectral Optical Coherence Tomography in Pseudoexfoliation Glaucoma. *J Glaucoma* 2016;25(2):184-187