论著

文章编号:1000-5404(2006)-1114-03

早期开角型青光眼OCT最佳诊断参数的研究

孙 强,易 东,郭波涛 (第三军医大学军事预防医学院卫生统计学教研室,重庆 400038)

提 要:目的 探讨光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)在早期开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)检查中的最佳诊断参数。**方法** 纳入2004-09-2005-07大坪医院野战外科研究所眼科被临床诊断为早期POAG患者119眼和易与OCT结果混淆的对照组148眼。采用Stratus OCT 3000成像仪,RNFLT3.4程序检测。采用SPSS 11.0的统计分析及建立受试者工作曲线(ROC)曲线。**结果** ROC曲线下面积最大并与机会对角线有显著性差异($\alpha<0.05$)的9个参数,分别是钟点位的7、6、11及上、下象限和自定义的Imax、Savg、Iavg和Avg. thick;误诊率大于10%的参数是钟点位1、2、3、4,和象限的鼻侧及自定义的Smax/Imax、Smax/Tavg、Imax/Tavg。**结论** 本研究提示OCT最佳诊断参数是钟点位6、7、11,上、下象限和自定义参数Imax、Savg、Iavg和Avg. thick。

关键词:青光眼;OCT;神经纤维层;诊断

中图法分类号:R770.4;R775.2;R816.97 **文献标识码**:A

The best parameters in retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography in the early stage of glaucoma

SUN Qiang, YI Dong, GUO Bo-tao (Department of Health statistics, College of Preventive Medicine, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To determine the characteristics and the best parameters of the retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness measured by optical coherence tomography (OCT) in the early diagnosis of primary open angle glaucoma (POAG). **Methods** The thickness of RNFL was quantified by OCT (Carl Zeiss Meditec, Stratus OCT3000 version 3, RNFL3.4) in 71 POAGs(119 eyes) and 76 controls(148 eyes). **Results** The 9 OCT parameters with the largest AUCs and asymptatic significance less than 0.05 in ROC curve in the early diagnosis of primary open angle glaucoma (POAG) were thickness of 6, 7, 11 o'clock position, inferior, superior, average thickness, inferior maximum, superior average, inferior average. **Conclusion** In early stage of glaucoma, the thickness of RNFL measured by OCT provides a new index for the diagnosis of glaucoma. The best parameters seem to 6, 7, 11 o'clock position, inferior, superior, average thickess, inferior maximum, superior average, inferior average.

Key words: glaucoma; optical coherence tomography; retinal nerve fiber layer; diagnosis

在早期开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)的检查中,视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)的检查结果与视野及视盘等相比敏感度较高,但特异度较低,尤其近视患者和高龄者的结果易出现混淆[1],降低了RNFL的诊断可信度。我们选择了早期POAG和易混淆对照人群为研究对象,对光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)在POAG的RNFL厚度检查中的诊断参数进行研究,探讨其最佳诊断参数,提高诊断特异度。

1 材料与方法

1.1 病例资料

2004-09-2005-07在大坪医院野战外科研究所眼科被临床诊断为早期POAG患者71人119眼和非青光眼对照组76例148眼,共147人267眼。

1.1.1 早期POAG组 纳入标准[1-4]:① 眼压>21 mmHg 3次以上。② 视盘的参数:C/D值≥0.6,或双眼相差≥0.2,视盘周围有出血、RNFL楔形缺损或呈裂隙状异常等;或有丰富经验医师根据视盘及临床所下诊断。③ 视野的参数:Humphrey自动视野计检查发现旁中心暗点,鼻侧阶梯,视野参数是青光眼半侧视野(GHT)为异常,或PSD的$P<5\%$。④ 房角开放。排除标准:① 有明显白内障(矫正视力<0.6)。② 中期及以上

作者简介:孙 强(1969-),男,重庆市人,硕士研究生,主治医师,讲师,主要从事眼科屈光、小儿眼科和青光眼方面的研究,发表论文14篇。电话:(023)68757371,E-mail:cqsunqiang@126.com.cn

通讯作者:易 东,电话:(023)68752344

收稿日期:2005-07-29;修回日期:2006-02-18

的青光眼视野改变:典型视野异常超过 1 个象限。③ 年龄 <18 岁。④ 排除其他视网膜、视神经疾病。⑤ 屈光度 ≥ ±3.0D 等。

1.1.2　对照组　　纳入标准[1-4]:①近视组 56 眼,近视 ≥ -3.00DS,无视盘及视野的改变,或有少许视野改变追踪 1 年以上无改变者。②高龄组 33 眼,年龄≥55 岁,无视盘及视野的改变。③高眼压症组 36 眼,眼压 >21 mmHg 3 次以上,无视盘及视野的改变。④大杯盘组 40 眼,仅有视盘的 C/D 值≥0.5,无视盘边界的改变和视野的改变。排除标准:① 有明显白内障(矫正视力 <0.6)。② 年龄 <18 岁。③ 排除其他视网膜、视神经疾病。

1.2　检查方法

1.2.1　一般检查[2-4]　　所有入选研究对象均病史询问,常规眼部检查包括视力、屈光状态,眼前段裂隙灯、眼底、眼压检查;Humphrey 30-2 视野检查;部分患者用无赤光眼底照相;角膜厚度测量修正眼压;房角检查。

1.2.2　OCT 检查并自动判别系统[3,5]　　采用 Carl-Zeiss Meditec 生产的 Stratus OCT 3000 成像仪,RNFLT 3.4 检测程序。由熟练的检查者对每只眼进行相同参数扫描,利用 OCT 本身的图像分析系统进行 RNFLT 测量。测定结果可提供 12 个钟点位、4 个象限及 11 个自定义参数值共 27 个参数,并采用不同色彩自动表示结果正常与否:白色与绿色表示正常,其中白色表示处于较厚的 5% 置信水平范围内,绿色表示处于大多数(90%)人的范围内;黄色与红色表示处于异常范围,黄色是轻度异常,处于 RNFL 厚度较薄的 5% 置信水平内,表示正常人处于此厚度几率小于 5%(轻度异常),而红色是明显异常,处于更薄的 1% 置信水平内,则表示正常人出现此厚度的几率小于 1%(明显异常)。

1.3　统计学分析

采用 SPSS 11.0 软件的描述性统计及 ROC 曲线进行分析。诊断性试验样本量设置是根据 $\alpha=0.05$,$\beta=0.10$,Se = 0.80 及 SP = 0.80。公式 $m=Z2V(\theta)/L$,结果 m = 62,95% CI(18,88)。

2　结果

2.1　病例中 OCT 的显示结果

青光眼组中,24/168(20.5%)的 OCT 结果是参数全部阴性,93/122(79.5%)至少 1 个参数的异常表现。对照组中,79/168(47.2%)的 OCT 结果是参数全部阴性,89/122(52.8%)至少 1 个参数的异常表现(即敏感度 79.5%,特异度 47.2%)。

说明在易混淆人群(对照组)中,OCT 的特异度低,相对来讲,误诊率高,需要挑选特异的参数提高诊断效能。

2.2　ROC 曲线结果

将所有数据添入 SPSS 11.0 的 ROC 统计表格中,得出 27 个参数的诊断效能的 ROC 曲线图组;由于曲线过于集中,不易分清各曲线,故图略,具体数据见表 1。

结果说明:表 1 中列出曲线下面积最大并与机会对角线有渐进显著性差异的 9 个参数($\alpha<0.05$)分别是钟点位的 7、6、11 及上、下象限和自定义的 Imax、Savg、Iavg 和 Avg. thick。与正常人对比的结果相同。

表 1　27 个诊断参数的 ROC 曲线下面积等诊断效能指标
(按曲线下面积大小排列次序)

各参数	线下面积	显著性值	敏感度	1-特异度	约登指数
Avg. thick	0.611	0.002	0.235	0.014	0.221
7 点位	0.605	0.003	0.210	0.000	0.210
I 下侧象限	0.584	0.018	0.168	0.000	0.168
S 上侧象限	0.582	0.021	0.202	0.034	0.168
Imax	0.581	0.022	0.176	0.014	0.162
Iavg	0.580	0.025	0.160	0.000	0.160
6 点位	0.578	0.029	0.176	0.020	0.156
11 点位	0.576	0.034	0.151	0.000	0.151
Savg	0.574	0.039	0.185	0.034	0.151
Smax	0.564	0.074	0.134	0.007	0.127
12 点位	0.557	0.108	0.160	0.041	0.119
Max-Mix	0.552	0.145	0.118	0.014	0.104
8 点位	0.551	0.151	0.109	0.007	0.102
10 点位	0.551	0.151	0.109	0.007	0.102
5 点位	0.537	0.306	0.109	0.034	0.075
Imax/Tavg	0.533	0.360	0.176	0.109	0.067
Imax/Smax	0.531	0.385	0.076	0.014	0.062
T 颞侧象限	0.530	0.397	0.067	0.007	0.060
N 鼻侧象限	0.530	0.395	0.269	0.197	0.072
1 点位	0.529	0.421	0.202	0.136	0.066
9 点位	0.527	0.452	0.067	0.014	0.053
3 点位	0.526	0.469	0.176	0.122	0.054
Smax/Navg	0.521	0.556	0.042	0.000	0.042
Smax/IMax	0.518	0.615	0.126	0.088	0.038
4 点位	0.502	0.952	0.151	0.143	0.008
Smax/Tavg	0.496	0.914	0.151	0.150	0.001
2 点位	0.491	0.809	0.319	0.306	0.013

从表 1 中,单独排出按曲线下面积排列的 12 个钟点秩序依次是:7,6,11,12,8,10,5,1,9,3,4,2,与公认的 POAG 早期 RNFL 出现损害的位置顺序完全一致[6],说明越早出现缺损区,其诊断效能越高[颞下颞上(7、11),正下正上(6、12),偏颞侧(8、10),鼻下鼻上(5、1),正颞侧(9),鼻侧(3、4、2)]。

表 1 中误诊率 >0.1 的 8 个参数是钟点位 1、2、3、4,和象限的鼻侧及自定义的 Smax/Imax、Smax/Tavg、Imax/Tavg,如果有这些参数的异常,建议多参考其他的指标如视野和视盘;除去这 8 个参数,其他的 19 个参数特异度高,误诊率 <0.1,均为 POAG 特异指标,其中诊断特异性最好的是钟点位 7、11、8、10、下方象限、颞侧象限、Smax、Smax/Navg 和 Iavg,误诊率 <0.01。

2.3　结果检验

分别作 9 个最佳诊断参数和排除 8 个误诊率高的 19 个特异指标参数以及全部参数的平行实验诊断 POAG 的 ROC 曲线(表 2)。

表 2　各组参数 ROC 曲线临界值下面积、渐进显著性、敏感度、特异度和约登指数

各参数组	线下面积	标准误	敏感度	特异度	约登指数
19 个特异指标	0.669	0.034	0.521	0.818	0.339
9 个最佳参数	0.656	0.035	0.387	0.926	0.313
全部参数组	0.627	0.035	0.782	0.473	0.255

结果说明：诊断效能最高的是19个特异指标组，曲线下面积为0.669。9个最佳参数组的特异度最高，达93%；两者诊断效能都明显好于不加选择的全部参数组。

但临床要求好的诊断实验特异度一般大于90%，所以建议诊断时使用这9个最佳参数作为鉴别标准。

3 讨论

中晚期POAG由于视盘及视野的典型改变容易确诊，但POAG的早期诊断则缺乏明确的指标，确诊不易，所以如何对POAG进行早期诊断是当今青光眼的主要研究方向之一；视网膜神经纤维层（RNFL）的异常被公认为是早于视野改变的，是诊断早期POAG较好的参考指标，但存在一些使OCT的诊断效能下降的因素，如老龄和近视等。临床中伴有易混淆因素时，OCT的参数是诊断POAG的特异指标。

在POAG患者分别与正常人及易混淆对照组对比分析中，单个最佳参数相同均有9个，它们是钟点位的7、6、11及上、下象限和自定义的Imax、Savg、Iavg和Avg. thick。这些参数的特异度高，即使在易混淆人群中误诊率只有7%，小于通常的第2类错误10%的标准，用作青光眼诊断指标时，可信度高。

正常人群中，所有参数的1-特异度均小于10%，说明在正常眼状态下，出现单个参数的阳性就可以怀疑为POAG或RNFL异常。而在近视、老龄、高眼压和大杯盘这些易混淆人群中，误诊率大于10%的参数是钟点位1、2、3、4，和象限的鼻侧及自定义的Smax/Imax、Smax/Tavg、Imax/Tavg，如果仅有这些参数的异常，建议多参考其他指标，或多观察一些时间，了解患者RNFL的改变情况。

本组实验中对照组加入容易混淆的病例，实验的鉴别意义好。如果患者伴有上述的混淆因素时，使用以上数据就可提高诊断的准确性，尤其提高特异度。实际工作中，OCT通常与视野，视盘等指标，联合使用，这样特异度更高。如何保持OCT敏感度高的特性，还需要找寻其他对POAG的办法。OCT将在临床的不断使用中日渐完善，在对POAG的诊断中将增加一项非常有用的指标。

参考文献：

[1] 刘嫣芬，葛 坚，王 梅，等. 光学相干断层成像术测量视网膜神经纤维层厚度对开角型青光眼早期诊断的意义[J]. 眼科研究，2000，18(5)：423－426.

[2] 中华医学会眼科学会青光眼学组. 原发性青光眼早期诊断的初步建议[J]. 中华眼科杂志，1987，23(2)：127.

[3] LEUNG C K，YUNG W H，NG A C，*et al*. Evaluation of scanning resolution on retinal nerve fiber layer measurement using optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes[J]. J Glaucoma，2004，13(6)：479－485.

[4] MEDEIROS F A，ZANGWILL L M，BOWD C，*et al*. Comparison of the GDx VCC Scanning Laser Polarimeter，HRT II Confocal Scanning Laser Ophthalmoscope，and Stratus OCT Optical Coherence Tomograph for the Detection of Glaucoma[J]. Arch Ophthalmol，2004，122(6)：827－837.

[5] BUDENZ D L，MICHAEL A，CHANG R T，*et al*. Sensitivity and specificity of the StratusOCT for perimetric glaucoma[J]. Ophthalmology，2005，112(1)：3－9.

[6] 刘家琦. 实用眼科学[M]. 第2版. 北京：人民卫生出版社，2000：365.

（编辑 龙 亮）

（上接1113页）

2 讨论

硬膜外导管拔管困难临床上偶有发生，其发生率为0.012%，多数发生在手术结束后，而置管后立即发生拔管困难较少见。造成拔管困难的原因可能有：椎旁肌群紧张强直，直接卡压硬膜外导管；置入硬膜外的导管过长（本例为5 cm），导致导管在硬膜外腔内盘绕成结；骨关节炎患者的椎板或脊椎韧带将导管夹住[1]；穿刺时穿刺针通过椎关节边缘，导致留置的导管也通过椎关节，致导管被卡压（从本病例拔出的导管有压迹看，可能与此有关，当时条件限制，未做影象学检查），或者因患者体位的改变，导致导管滑入椎关节。

如果发生硬膜外导管拔出困难，切忌用暴力强拉，以免拉断导管，通常采用的措施是：①改变患者的体位（特别恢复到穿刺体位），直到拔出导管。②穿刺点周围注射麻药，或者穿刺点周围扣击按摩。③金属硬膜外导管丝置入导管内辅助拔管。④骨盆牵引。⑤运用肌肉松弛剂。⑥留置2～3 d后再拔。⑦手术取出。

本例为青年男性，在硬膜外置管后即发生拔管困难，最后通过骨盆牵引，配合中心静脉扩张器的置入得以拔出，拔出的导管距其尖端6.5 cm处有一压迹。这可能与穿刺针的进针方向有关，进针离脊柱中线较远，导致针通过椎关节边缘，当穿刺针拔出后，留置的较软的硬膜外导管被椎关节卡住。由于硬膜外麻醉后，脊椎韧带松弛，通过骨盆牵引，椎关节间隙增宽，有利于扩张器的套入，使硬膜外导管能够被拔出。中心静脉扩张器材质好，硬度适中，抗拉力强，8F大小的扩张器刚好能套住硬膜外导管。当发生硬膜外导管拔出困难时可参考运用。

关键词：硬膜外导管；拔管困难

中图法分类号：R614 文献标识码：B

参考文献：

[1] 刘俊杰，赵 俊. 现代麻醉学[M]. 第2版. 北京：人民卫生出版社，1998：651.

（编辑 栾 嘉）