DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.16.032
第26卷第16期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 16
1504 2004年8月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Aug. 2004

综述

文章编号:1000-5404(2004)16-1504-03

青光眼的双眼不对称性

Asymmetry in glaucoma

曾艳彩[1],陈 飞[2] 综述,魏厚仁[2],杜元洪[1] 审校 ([1]广州军区武汉总医院信息科,武汉 430070;[2]华中科技大学同济医学院协和医院眼科,武汉 430022)

1 概述

青光眼的双眼不对称性(asymmetry)是指由于青光眼的双眼发病先后不一致所引起的双眼损害程度不一致。具体表现在青光眼患者的视盘、视野、眼压以及其它功能在两眼之间存在差异,这种差异需要排除测量及抽样引起的误差。青光眼的不对称性,其患者的左眼视野下降的几率大于右眼。两眼杯盘比(cup/disc ratio, C/D)之差≥0.2已作为青光眼的诊断标准之一。相对性瞳孔反射传入障碍(relative afferent pupillary defect, RAPD)被用于早期诊断青光眼。随着视盘立体照相机、计算机自动视野计以及计算机图像处理系统等先进技术的应用,青光眼的不对称性被更精确的量化,从而使青光眼的双眼不对称性用于青光眼的早期诊断敏感性大大提高。此外,这种不对称性被用于选择早期诊断青光眼的其它敏感指标及揭示正常眼压性青光眼(normal tention glaucoma, NTG)的发病机制,现将对此进行综述。

2 青光眼双眼不对称性的表现

2.1 视盘(visual disc)

最早报道视盘的不对称性[1],应用直接眼底镜检查500例正常人视盘水平和垂直的C/D值。结果证实,近3%的正常人有视盘不对称性,但不对称性的标准未阐明。又有研究用直接眼底镜测量了1 098例正常人的水平C/D,其中8%的双眼差异>0.1,而仅1%>0.2,这为双眼C/D之差>0.2诊断青光眼提供了依据[2]。随后,许多学者先后采取更为精确的测量方法(眼底接触镜、立体照相机等)测量正常人视盘的水平和垂直C/D值,均得出类似的结论:即正常人视盘不对称性的比例极小,可采用双眼C/D之差≥0.2作为青光眼的诊断依据之一。

Carassa等[1]用同步立体照相和计算机图像分析系统更精确地测量了57例正常人和75例OH的杯及其苍白区的面积、体积、深度与全部或某一象限视盘面积的比值。结果显示,对于正常人和OH,左眼杯及其苍白区的各项指标平均值大于右眼,但OH中右眼下方视盘的深度及鼻侧苍白区面积大于左眼。此外,在两眼杯下方深度及鼻侧苍白区面积不对称中,OH明显大于正常。

Ong等[2]报道了大于50岁的2 929例正常人、118例OH和79例POAG的垂直C/D。研究证实,虽然POAG的垂直C/D不对称明显大于OH和正常人,但OH和正常人无明显差异。在以≥0.2为不对称标准中,24%POAG、1%OH和6%正常人具有不对称性。

2.2 视野(visual field, VF)

1970年以前,由于视野只能被定性或半定量,因此也限制了视野不对称的研究。随着电脑自动视野计和统计学方法的应用,视野的不对称也被更精确的量化。

Brenton等[3]研究了20例正常人(22~47岁),发现95%的正常人双眼平均光敏感度(mean sensitivity, MS)差异在±1.0 db之间,99%的正常人在±1.4 db之间。Feuer[4]采取更严密的统计学方法证实,正常人左右眼MS之差平均为0.65 db,小于同时两次测量的差异(0.70 db)。若双眼MS差值大于2.0 db则认为有临床意义,这成为大多数学者研究青光眼双眼视野不对称的标准。

Tholen等[5]对47例原先为高眼压患者进行回顾性研究,最后22例发展为青光眼,25例正常,回顾以前的高眼压时视野检查发现,尽管VF各项指标均在正常范围,但发展为青光眼的视野不对称性远大于正常人。Levene进一步探讨了NTG的视野不对称性。作者回顾了1 008例NTG患者,证实NTG比高眼压青光眼(high tension glaucoam, HTG)更易发生单侧视野缺失。但Poinwoosamy等[6]得出的结论与前者相反。作者以双眼视野MS之差大于2.0 db为不对称标准,研究403例NTG和337例HTG的VF不对称频率。结果显示,NTG中有101例(25%)单侧视野缺失,左侧VF缺失为64%。双眼均有VF缺失的患者,有68%左眼VF损害较重,而HTG中有104例(32%)单侧视野缺失,左右眼单侧VF缺失或单眼VF较重缺失机会均等。作者还证实了HTG和NTG中单侧VF缺失频率相等,但NTG左眼单侧VF缺失是右眼的2.1倍,HTG中双眼单独VF缺失机会相等。国内周和政等[7]也发现青光眼患者视野存在不对称性。

2.3 眼内压(intraocular pressure, IOP)

一般来说,正常人两眼眼压差值小于或等于5 mmHg。一旦大于5 mmHg被认为可能是病理性,这已被以前的SchiΦtz压陷眼压计及Goldmann压平眼压计所证实。随着非接触式眼压计(noncontact tonometer; NCT)的应用,眼压的不对称性也得到了更广泛的研究。

Vernon等[8]应用NCT测量874例大于50岁的正常人群,发现右眼平均眼压大于左眼,每眼取4次测量平均值,右眼与左

作者简介:曾艳彩(1972—),女,湖北省汉川市人,硕士,主治医师,主要从事医学信息研究方面的研究。电话:(027)68878687

收稿日期:2003-05-26;修回日期:2003-10-20

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

眼平均眼压差值的 95 %的可信区间为 0.63±5.46 mmHg, 如取两次测量均值, 则为 0.80±6.56 mmHg, 这稍大于 Goldmann 压平眼压计测量数值, 而且作者报道这种不对称女性多于男性。Kocak 等[9] 同样应用 NCT 测量 842 例正常人, 发现两眼眼压差平均为 1.7 mmHg(0.7~2.7), 双眼眼压差别无统计学意义, 且与性别、眼别、年龄无关, 两者差异可能与所选取的不同对象有关。国内戴一华[10] 发现部分青光眼患者双眼眼压存在差异。

此外, Booth[11] 报道了 428 例青光眼患者, 74 %患者眼压具有不对称性, 其中 2/3 的高眼压在左眼, 而正常人未发现不对称性。但 Pointer[12] 认为眼压不对称不能作为青光眼临床诊断体征。作者回顾性调查了有青光眼危险因素的患者, 证实虽然两眼 IOP 有较小的不对称(左大于右), 但无统计学意义。然而作者选取的研究对象为有青光眼危险因素的患者, 这些患者是正常人或发展为青光眼还有待进一步探讨。

目前, 大多数学者认为青光眼患者眼压存在不对称性, 但不对称性的标准众说纷纭。多数学者将单次测量的双眼 IOP 差值大于 6 mmHg 或双眼昼夜眼压的平均眼压差大于 1 mmHg 作为青光眼的不对称标准。

3　青光眼双眼不对称性的机制及相互关系

3.1　机制

一般认为, 青光眼不对称性损害是由于发病前后不一致所引起, 一眼一旦发病, 在相同眼压下, 已患有视野损害的眼比另一只眼耐受力差, 更易发生视野损害, 从而使青光眼损害的不对称性更进一步加大, 这解释了部分青光眼不对称的发病机制。Pereira 等[13] 对 40 例原发性开角青光眼(primary open-angle glaucoma, POAG)患者进行了 8 年的随访, 发现大约 50 %的患者双眼视野对称下降, 另一半患者视野则呈不对称下降。双眼视野不对称进展与视盘出血、视野下降的速率及手术的治疗有关, 其具体机制尚需进一步探讨。

3.2　不对称性的相互关系

青光眼的 3 项体征: IOP、视盘、VF 的相互关系尚未完全阐明, 多数学者通过其不对称性的相关来探讨三者的关系。

有学者研究不对称 IOP 的青光眼, 发现除了两眼 VF 正常, 发现高 IOP 眼 VF 下降, 而低 IOP 眼的 VF 均正常。另一些关于双眼视神经损害不同的 POAG 的研究亦得出类似结论。Nyman 等[14] 则比较了 NTG 中视盘和视野不对称的关系, 作者选取 13 例不对称 VF 下降的 NTG, 两眼 VF 不对称大于等于 2.5 db。结果发现两者不对称相关系数从上方到颞侧为-0.71~-0.61, NTG 双眼视野不对称主要反映了视盘上半形态学的变化。

此外, 通过研究 IOP 与 VF 的不对称相互关系, 可以探讨 IOP 在 NTG 中的作用。Cartwright 等[15] 报道 14 例 NTG 具有不对称 IOP, 12 例 IOP 较高眼, 其 VF 也较对侧眼下降多, 从而证实了 IOP 在 NTG 中起重要作用。然而亦有学者通过研究不对称 IOP 与不对称 VF 及视盘的关系, 发现 IOP 只能解释部分 NTG 的发病机制, 可能还存在其它机制。最近, 由于测量视网膜神经纤维层厚度(retinal never fiber layer thickness, RNFLT)仪器的出现, 有关 NTG 中 RNFLT 的不对称性也被报道。Gugleta 等[16] 报道了 NTG 中 IOP 与 RNFLT 的不对称相互关系。应用同焦激光扫描眼底镜测量 15 例 NTG 的 RNFLT, 发现眼压不对称与 RNFLT 不对称存在明显负相关, 第 1 次揭示了 NTG 中 IOP 升高与 RNFLT 变薄密切相关。Polo Llorens 等[17] 对以上指标不对称的相关性进一步研究, 发现 C/D 值较高的患眼的眼压较对侧眼平均高 1.23 mmHg, RNFL 的缺损值也越高, 且视野的平均敏感度显著降低, 但这种变化一般视野计测不出, 只有通过短波长视野计测量。

由于 VF 是反映青光眼病程较敏感的指标, 所以可通过与 VF 不对称比较来判断某项指标是否能反映青光眼的病程, 以及是否在 VF 改变之前更敏感地早期诊断青光眼。

Zeyen 等[18] 选取 24 例单侧视野缺失的 POAG 与 25 例年龄匹配的正常人, 通过比较其盘沿面积, 发现正常人的盘沿面积大于 VF 未缺失的青光眼患者, 而后者又大于 VF 缺失的青光眼患者, 从而认为盘沿面积变化先于视野, 能更早用于诊断 POAG。采取同样研究方法, 应用彩色多普勒技术测量不对称青光眼和正常人的眼部血流速度和阻力, 发现 VF 与血流速度及阻力不对称相关, 一侧眼 VF 缺失越重, 血流速度降低越大, 阻力越强, 并推测血流改变可能在 VF 改变之前。Fontana 等[19] 通过测量 95 例不对称 NTG 和 777 例正常人的搏动性血流(pulsatile ocular blood flow, POBF), 发现与前者类似的结果, 并推测 POBF 与 NTG 病程相关, 且可作为早期诊断 NTG 的依据。Kuba 等[20] 进一步研究发现, 在双眼视野高度不对称的青光眼患者中, 双眼搏动血流的幅度和容积无较大差异, 而视野损失较重眼的搏动血流量明显低于另眼, 提示血流动力学因素与青光眼的发病机制有关。

Velten 等[21] 发现视网膜电图的 b 波的改变与视野的不对称密切相关, 研究证实青光眼患者双眼视野平均缺损值的差异与 b 波波幅、暗适应时间及 Vmax 参数的差异密切相关, 这也提示青光眼由于损害了视网膜的内核层而引起视网膜电图的改变。Graham 等[22] 还证实正常人双眼多焦视觉诱发电位反应基本一致, 在青光眼和易患青光眼的患者中, 双眼多焦视觉诱发电位反应有较大的不对称, 且与视野密切相关。因此可通过多焦视觉诱发电位不对称分析来探讨青光眼损伤的严重程度, 甚至可发现青光眼的早期改变。

4　青光眼不对称性的临床意义

早在 1976 年, Kaback 就发现 RAPD 可出现在非对称性青光眼中, 并认为 RAPD 早于被 Goldmann 视野计发现的视野损害。Kohn 则将 RAPD 最早用于诊断早期青光眼。Johnson 等[23] 定量地分析了 RAPD 与两眼视野缺失差异(Visual field defect, VFD)的关系, 发现 RAPD 与 VFD 存在线形相关关系, 这样可通过 RAPD 粗略了解青光眼两眼视野不对称损害程度, 从而早期诊断青光眼。尤其在 VF、视盘不易测到的患者, 如先天性青光眼、智力低下、青光眼白内障合并患者则更有价值。另外, 上述大量研究证实视盘、视野、IOP 不对称在正常人、OH、NTG 及 POAG 的程度存在明显差异, 所以不对称可作为早期诊断青光眼的依据之一, 尤其对于无特异性青光眼改变, 如杯均匀扩大, RNFLD 弥漫性缺失, 视盘和视野的不对称更有助于早期诊断青光眼。陈晓明等[24] 利用视野不对称大于 1.6 db 来诊断早期青

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

光眼，其敏感性为80.56％，特异性为88.10％。不对称用于诊断青光眼。

Ong等[2]认为视盘不对称单独诊断青光眼不是很有价值，尤其不能鉴别诊断青光眼，作者以C/D不对称大于等于0.2为诊断标准，用于3 047例正常人和79例POAG，敏感性仅为24％。虽然特异性为94％，作者归因于POAG发病率较低的缘故。某些学者将不对称与其它诊断依据联合起来，大大提高了诊断的敏感性。Henson将VF与VF不对称，IOP与IOP不对称联合应用于诊断115例正常人和107例早期青光眼，结果前两者敏感性达到86％，后两者为56％，对提高不对称诊断青光眼的敏感性和特异性还有待进一步研究。

另一方面，运用不对称的相互关系不仅来判断某一指标是否与青光眼病程有关及是否先于VF损害，还用来揭示NTG的发病机制。

5 展望

随着眼科技术的不断发展，血供及RNFLD的不对称也越来越受到重视。血供及RNFLD均被证实在正常人双眼中无明显差异[25]，二者在青光眼双眼不对称的标准及早期诊断青光眼的敏感性和特异性还有待进一步研究。

另外，由上可见部分青光眼患者表现明显的不对称性，也有部分并不表现不对称性，对不对称应用于诊断的范围及限度的问题迄今也未见报道，如能将不对称这一特点应用于适当的范围，将可增加其敏感性及特异性，从而提高其实际应用价值。

关于不对称机制研究甚少，有待于基础和临床方面的进一步探讨。

关键词：青光眼；正常眼压性青光眼；不对称性

中图法分类号：R775.1 文献标识码：A

参考文献：

[1] Carassa R G, Schwartz B, Takamoto T. Increased preferential optic disc asymmetry in ocular hypertensive patients compared with control subjects [J]. Ophthalmology, 1991, 98(5): 681－691.

[2] Ong L S, Mitchell P, Healey P R, *et al*. Asymmetry in optic disc parameters: the Blue Mountains Eye Study[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1999, 40(5): 849－857.

[3] Brenton R S, Phelps C D, Rojas P, *et al*. Interocular differences in the visual field in normal subjects[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1986, 27(5): 799－805.

[4] Feuer W J, Anderson D R. Static threshold asymmetry in early glaucomatous visual field loss[J]. Ophthalmology, 1989, 96(9): 1285－1297.

[5] Tholen A, Tremmel L, Maurer W, *et al*. Lateral differences indicate future glaucoma[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1992, 230(1): 29－35.

[6] Poinoosawmy D, Fontana L, Wu J X, *et al*. Frequency of asymmetric visual field defects in normal-tension and high-tension glaucoma[J]. Ophthalmology, 1998, 105(6): 988－991.

[7] 周和政，宋艳萍，王光洁. 高低压性青光眼的视野损害比较[J]. 华南国防医学杂志，2000，14(4)：12－15.

[8] Vernon S A, Jones S J. Intraocular pressure asymmetry in population tested with the pulsair noncontact tonometer[J]. Eye, 1991, 5(Pt 6): 674－677.

[9] Kocak I, Orgul S, Saruhan A, *et al*. Measurement of intraocular pressure with a modern noncontact tonometer[J]. Ophthalmologica, 1998, 212(2): 81－87.

[10] 戴一华. 266眼抗青光眼手术的临床分析[J]. 第三军医大学学报，1984，12(4)：377－380，384.

[11] Booth F M. Increased numbers of higher left intraocular pressure in 428 patients referred to the glaucoma clinic[J]. Aust N Z J Ophthalmol, 1992, 20(1): 29－34.

[12] Pointer J S. Intraocular pressure asymmetry is not a clinically-significant feature when using the pulsair noncontact tonometer[J]. Ophthalmic Physiol Opt, 1997, 17(6): 449－455.

[13] Pereira M L, Kim C S, Zimmerman M B, *et al*. Rate and pattern of visual field decline in primary open-angle glaucoma[J]. Ophthalmology, 2002, 109(12): 2232－2240.

[14] Nyman K, Tomita G, Raitta C, *et al*. Correlation of asymmetry of visual field loss with optic disc tonography in normal-tension glaucoma[J]. Arch Ophthalmol, 1994, 112(3): 349－353.

[15] Cartwright M J, Anderson D R. Correlation of asymmetric damage with asymetric intraocular pressure in normal-tension glaucoma[J]. Arch Ophthalmol, 1988, 106(7): 898－900.

[16] Gugleta K, Orgul S, Flammer J. Asymmetry in intraocular pressure and retinal nerve fiber layer thickness in normal-tension glaucoma[J]. Ophthalmologica, 1999, 213(4): 219－223.

[17] Polo Llorens V, Larrosa Poves J M, Pablo Julvez L E, *et al*. Cup-to-disk ratio asymmetry: diagnostic value in glaucoma[J]. Arch Soc Esp Oftalmol, 2002, 77(1): 17－22.

[18] Zeyen T G, Raymond M, Caprioli J. Disc and field damage in patients with unilateral visual field loss from primary open-angle glaucoma[J]. Doc Ophthalmol, 1992, 82(4): 279－286.

[19] Fontana L, Poinoosawmy D, Bunce C V, *et al*. Pulsatile ocular blood flow investigation in asymmetric normal tension glaucoma and normal subjects[J]. Br J Ophthalmol, 1998, 82(7): 731－736.

[20] Kuba G B, Austermann P, Kroll P. Ocular blood flow in patients with asymmetric glaucoma[J]. Ophthalmologe, 2002, 99(11): 835－838.

[21] Velten I M, Horn F K, Korth M, *et al*. The b-wave of the dark adapted flash electroretinogram in patients with advanced asymmetrical glaucoma and normal subjects[J]. Br J Ophthalmol, 2001, 85(4): 403－409.

[22] Graham S L, Klistorner A I, Grigg J R, *et al*. Objective VEP perimetry in glaucoma: asymmetry analysis to identify early deficits[J]. J Glaucoma, 2000, 9(1): 10－19.

[23] Johnson L N, Hill R A, Bartholomew M J. Correlation of afferent pupillary defect with visual field loss on automated perimetry[J]. Ophthalmology, 1988, 95(2): 1649－1655.

[24] 陈晓明，吴振中，蒋幼芹. 青光眼静态阈值不对称性[J]. 眼科研究，1994，12(1)：43－45.

[25] Essock E A, Sinai M J, Fechtner R D. Interocular symmetry in nerve fiber layer thickness of normal eyes as determined by polarimetry[J]. J Glaucoma, 1999, 8(2): 90－98.

（编辑 栾 嘉）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net