

Quantitative measurement of retinal nerve fiber layer thickness by scanning laser polarimetry in normal eyes

HUANG Jing-jing, LIU Xing*, GE Jian, LING Yun-lan, ZHENG Xiao-ping
(State Key Laboratory of Ophthalmology, Zhongshan Ophthalmic Center, Guangzhou 510060, China)

[Abstract] **Objective** To assess the reproducibility of scanning laser polarimetry GDxVCC in retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness measurement in normal eyes, and state the normative database of normal people's RNFL thickness parameters measured by GDxVCC. **Methods** One hundred and twenty-three eyes of 67 normal subjects were underwent RNFL thickness measurement by GDxVCC. The measurements were repeated for 3 times, and the average thicknesses were calculated. The differences of RNFL thickness measurements between sex, right and left eyes were compared. The differences of RNFL thickness measurements between superior part and inferior part of the same eyes were also compared. The intraclass correlation coefficients (ICC) of 3 measurements in every eye were calculated. **Results** The average RNFL thickness of 123 eyes of 67 normal subjects were: $(70.30 \pm 6.76) \mu\text{m}$ in superior part, $(67.35 \pm 6.77) \mu\text{m}$ in inferior part and $(56.87 \pm 4.53) \mu\text{m}$ in mean; the average TSNIT standard deviation was 23.68 ± 4.61 ; the average symmetric value of right and left eyes was 0.86 ± 0.11 . There was significant difference between superior part and inferior part of the same eyes ($t=4.952, P=0.000$). And the inferior RNFL thickness and TSNIT standard deviation between right and left eyes showed significant difference ($P=0.005, 0.002$), while the superior RNFL thickness and mean RNFL thickness between right and left eye showed no statistical difference ($P=0.086, 0.529$). And there is no significant difference in RNFL thickness parameters between different sexes. The ICC values of all TSNIT parameters were >0.5 , and the ICC values of superior, inferior and mean RNFL thickness were >0.8 . **Conclusion** The reproducibility of GDxVCC in retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness measurement in normal eyes was very good. But the effects of age on RNFL thickness measurement by GDxVCC need further research. **[Key words]** Scanning laser polarimetry; Retinal nerve fiber layer; Normal subjects

激光偏振光扫描仪测量正常人视网膜神经纤维层厚度的初步研究

黄晶晶, 刘杏*, 葛坚, 凌运兰, 郑小萍
(中山大学中山眼科中心眼科学国家重点实验室, 广东 广州 510060)

[摘要] **目的** 评价激光偏振光扫描仪 GDxVCC 在正常人视网膜神经纤维层(Retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度测量的可重复性,初步确定 GDxVCC 测量 RNFL 厚度的正常值。**方法** 用激光偏振光扫描仪 GDxVCC 对 67 例(123 眼)正常人进行 RNFL 厚度测量,重复三次,取平均值。比较性别、眼别间及同一眼内上下方 RNFL 厚度的差别,对 RNFL 厚度的重复测量进行组内相关系数计算。**结果** 67 例(123 眼)正常人的平均 RNFL 厚度为:上方 $(70.30 \pm 6.76) \mu\text{m}$,下方 $(67.35 \pm 6.77) \mu\text{m}$,平均 $(56.87 \pm 4.53) \mu\text{m}$;平均 TSNIT 标准差 23.68 ± 4.61 ;平均双眼对称值 0.86 ± 0.11 。上方 RNFL 厚度与下方 RNFL 厚度值比较,有显著性差异($t=4.952, P=0.000$)。男女性别间 TSNIT 参数比较,无统计学差异。左右眼间 TSNIT 参数比较,下方 RNFL 及 TSNIT 标准差有统计学差异($P=0.005, 0.002$),上方及平均 RNFL 无统计学差异($P=0.086, 0.529$)。所有参数的组内相关系数均 >0.5 ,其中上方、下方及平均 RNFL 厚度测量的组内相关系数均 >0.8 。**结论** 用激光偏振光扫描仪 GDxVCC 测量 RNFL 厚度的可重复性好,但年龄对 GDxVCC 测量 RNFL 厚度的影响仍应进一步研究。

[作者简介] 黄晶晶(1974—),广东广州人,博士研究生,主治医师。研究方向:青光眼防治。E-mail: oceanhjj@yahoo.com.cn

[通讯作者] 刘杏,中山大学中山眼科中心,510060。E-mail: liuxing@mail.sysu.edu.cn

[收稿日期] 2006-10-25 **[修回日期]** 2006-11-15

青光眼的病理改变主要是视网膜神经节细胞凋亡及其轴索丧失,其直接结果为视网膜神经纤维层(Retinal nerve fiber layer, RNFL)萎缩及损害。目前,在检查眼底 RNFL 方面,无赤光眼底照相可以定性观察 RNFL 厚度的改变;而可以定量测量 RNFL 厚度的仪器有光学相干断层扫描仪(Optical coherence tomography, OCT)和激光偏振光扫描仪(Scanning laser polarimetry, SLP)。国外许多研究均证实激光偏振光扫描仪可对视网膜神经纤维层厚度进行精确的测量^[1-3],与组织学测量有很好的相关性^[4],在诊断青光眼方面有很高的敏感性和特异性^[5]。本研究运用激光偏振光扫描仪 GDxVCC 测量了一组我国正常人的 RNFL 厚度,现将结果分析、报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 对象 所有被检查者均来源于 2004 年 4 月—8 月在广州市中山眼科中心门诊体检的正常人群,共 67 例 123 眼,其中男 40 例 71 眼,女 27 例 52 眼,年龄 15~75 岁,平均(48.09±16.78)岁;屈光度+1D~-3D,平均(-0.44±0.95)D;右眼 62 只,左眼 61 只。

1.1.2 正常人入选标准 ①屈光度+1D~-3D,最佳矫正视力≥1.0;②眼底 C/D≤0.6,双眼 C/D 差值≤0.2;③Goldmann 眼压测量值<21 mmHg;④Humphery 视野检查正常;⑤无青光眼家族史;⑥无内外眼手术史;⑦无视神经萎缩病史。

1.1.3 分组 所有被检查者按年龄分为 3 组:①15~39 岁组共 21 例 38 眼,其中男 13 例 23 眼,女 8 例 15 眼;年龄 15~39 岁,平均(27.47±8.18)岁;屈光度 0D~-3D,平均(-0.82±1.05)D;右眼 20 眼,左眼 18 眼;②40~59 岁组共 25 例 45 眼,其中男 15 例 26 眼,女 10 例 19 眼;年龄 40~59 岁,平均(49.20±5.34)岁;屈光度+1D~-3D,平均(-0.39±1.05)D;右眼 23 眼,左眼 22 眼;③60~75 岁组共 21 例 40 眼,其中男 12 例 22 眼,女 9 例 18 眼;年龄 60~75 岁,平均(66.43±4.98)岁;屈光度+1D~-2D,平均(-0.15±0.57)D;右眼 19 眼,左眼 21 眼。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器 检查使用激光偏振光扫描仪 GDxVCC(Laser Diagnostic technologies, San Diego, CA, USA)。GDxVCC 扫描范围为眼底后极部围绕视盘周围 20°的区域。所得的图像水平像素 256,垂直像素 128,总像素 32 768。

1.2.2 检查方法 所有被检查者均在自然瞳孔状态下(2.5~3 mm)进行检查。取坐位,将头置于面罩上,并保证额头居中,调整眼部位置。采用内注视的方法,即被检查眼注视镜头内的注视点。检查者通过监视屏了解被检查者的注视情况并调整焦点。在进行 RNFL 扫描前先进行角膜校正,然后对每只眼进行相同参数扫描。扫描完成后,系统自动在视盘周围画一个椭圆,检查者调整椭圆的位置使其中心位于视盘中央。

记录图像清晰、稳定的 3 幅图像,并储存于计算机内。利用计算机图像分析系统进行相关参数测量。每幅图像得出一组参数,三幅图像得出三组参数,取平均值。GDxVCC 检查由同一检查者完成。

1.3 统计学分析

1.3.1 测量参数 本研究测量的参数为 GDxVCC 的视网膜神经纤维层厚度测量参数(TSNIT 参数),包括:①上方平均值:为上方 120°范围内的视网膜神经纤维层厚度平均值;②下方平均值:为下方 120°范围内的视网膜神经纤维层厚度平均值;③全周平均值:计算环内的视网膜神经纤维层厚度的平均值;④TSNIT 标准差:表示环内视网膜神经纤维层的标准差,该数值越大,表示 2 个峰值之间相差越大;⑤两眼间对称性:表示左右两眼对应点数据的对应性,越接近 1,两眼间视网膜神经纤维层的对称性越好。

1.3.2 统计学方法 采用 SPSS 11.0 统计软件包,计算上述各组被检查者的 TSNIT 参数的均数和标准差;采用独立样本 *t* 检验比较各组间及不同性别间 TSNIT 参数的差别;配对 *t* 检验比较左右眼 TSNIT 参数的差别及同一眼内上下方视网膜神经纤维层厚度的差别;计算组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)进行 GDxVCC 测量正常人视网膜神经纤维层厚度的可重复性研究。

2 结果

2.1 正常人 GDxVCC 的视网膜神经纤维层厚度图 正常人 GDxVCC 的视网膜神经纤维层(RNFL)厚度图是一张伪彩色图像,表示后极部 20°范围内视盘旁的视网膜神经纤维层厚度值。视网膜神经纤维层厚度用七阶彩色表示,冷色(蓝色、绿色)表示视网膜神经纤维层薄(延迟少),暖色(红色、黄色)表示视网膜神经纤维层厚(延迟多)。一般正常视网膜神经纤维层厚度显示为上、下象限亮黄色和红色,而鼻、颞象限为绿色和蓝色(图 1)。

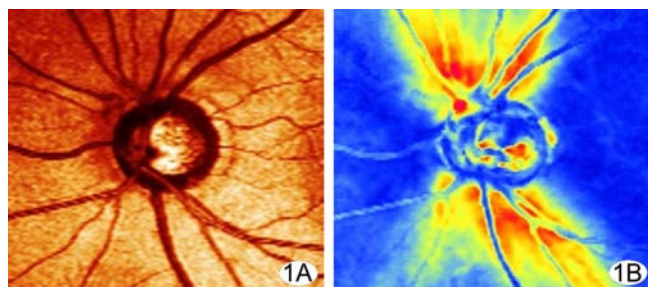


图 1 正常人 RNFL 厚度图

2.2 正常人的视网膜神经纤维层厚度测量

2.2.1 正常人视网膜神经纤维层的 TSNIT 参数值 正常人 67 例 123 眼,上方视网膜神经纤维层厚度(70.30±6.76)μm,下方厚度(67.35±6.77)μm,平均视网膜神经纤维层厚度(56.87±4.53)μm,TSNIT 标准差 23.68±4.61,双眼对

表 1 不同性别正常人的 TSNIT 参数比较				
	男	女	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄	47.15±16.37	49.37±17.41	0.720	0.473
屈光度	-0.40±0.93	-0.50±1.00	-0.517	0.606
上方 RNFL	69.90±7.44	70.84±5.72	0.795	0.428
下方 RNFL	67.25±6.27	67.48±7.46	0.186	0.853
平均 RNFL	56.68±4.62	57.14±4.43	0.557	0.578
TSNIT 标准差	24.24±4.82	22.93±4.24	-1.561	0.121
双眼对称值	0.85±0.14	0.86±0.06	0.362	0.719

表 2 正常人不同眼别的 TSNIT 参数比较				
	右眼	左眼	<i>t</i>	<i>P</i>
上方 RNFL	69.76±6.27	71.02±6.89	-1.748	0.086
下方 RNFL	66.11±5.90	68.51±6.96	-2.954	0.005
平均 RNFL	56.65±4.20	56.94±4.63	-0.633	0.529
TSNIT 标准差	22.60±4.30	24.65±4.05	-3.213	0.002

表 3 不同年龄组的 TSNIT 参数				
	15~39 岁组	40~59 岁组	60~75 岁组	合计
眼数	38	45	40	123
上方 RNFL	69.87±7.06	69.41±6.39	71.71±6.81	70.30±6.76
下方 RNFL	68.33±5.94	66.12±7.67	67.80±6.36	67.35±6.77
平均 RNFL	56.95±5.08	55.53±4.22	58.31±3.90	56.87±4.53
TSNIT 标准差	24.06±4.61	23.91±4.43	23.03±4.85	23.68±4.61
双眼对称值	0.88±0.07	0.84±0.13	0.85±0.12	0.86±0.11

称值 0.86±0.11。另外,上方视网膜神经纤维层厚度与下方视网膜神经纤维层厚度值比较,差异有显著性($t=4.952,P=0.000$)。

2.2.2 性别间视网膜神经纤维层的 TSNIT 参数比较 正常人男 40 例 71 眼,女 27 例 52 眼,男女间年龄及屈光度无明显差异($P=0.473、0.606$),男女间各 TSNIT 参数均无统计学差异($P=0.121\sim0.853$)(表 1)。

2.2.3 眼别间视网膜神经纤维层的 TSNIT 参数比较 对双眼行 GDxVCC 检查的正常人 56 例 112 只眼(男 25 例,女 31 例)进行左右眼视网膜神经纤维层的 TSNIT 参数比较(表 2),下方视网膜神经纤维层及 TSNIT 标准差的差异有显著性, ($P=0.005$ 和 0.002),上方及平均视网膜神经纤维层的差异无显著性($P=0.086$ 和 0.529)。

2.2.4 不同年龄组间的 TSNIT 参数比较 15~39 岁组与 40~59 岁组比较,各项 TSNIT 参数的差异均无显著性, ($P=$

表 4 TSNIT 参数的 ICC 值									
测量项目	<60 岁者			≥60 岁者			所有被检查者		
	ICC 值	<i>F</i>	<i>P</i>	ICC 值	<i>F</i>	<i>P</i>	ICC 值	<i>F</i>	<i>P</i>
上方 RNFL	0.90	29.06	0.00	0.92	35.49	0.00	0.92	33.45	0.00
下方 RNFL	0.92	35.15	0.00	0.84	16.42	0.00	0.89	25.23	0.00
平均 RNFL	0.90	26.70	0.00	0.90	27.83	0.00	0.90	29.05	0.00
TSNIT 标准差	0.89	26.53	0.00	0.82	14.76	0.00	0.86	19.81	0.00
双眼对称值	0.50	3.95	0.00	0.70	8.08	0.00	0.61	5.63	0.00

0.151~0.880);40~59 岁组与 60~75 岁组比较,平均视网膜神经纤维层厚度的差异有显著性($t=-3.146,P=0.002$),其余 TSNIT 参数的差异均无显著性($P=0.112\sim0.812$);而 15~39 岁组与 60~75 岁组比较,各个 TSNIT 参数均无统计学差异($P=0.186\sim0.705$)(表 3)。

2.3 GDxVCC 测量正常人视网膜神经纤维层厚度的可重复性 对所有被检查者在同一时间所测得的三个 TSNIT 参数进行可重复性分析,所有参数的 ICC 值均>0.5,其中上方、下方及平均视网膜神经纤维层厚度测量的 ICC 值均>0.8。另外,60 岁及以上者与 60 岁以下者 TSNIT 参数的 ICC 值并无明显的差异(表 4)。

3 讨论

3.1 GDxVCC 基本原理 激光偏振光扫描仪是一种可以定量检查视网膜神经纤维层厚度的仪器;两束正交的近红外偏振光束穿过视网膜神经纤维层,由于视网膜神经纤维的双折射光学特性,部分光束会发生相位改变(phase-shift);这种相位改变(即时间延迟)与视网膜神经纤维层的厚度相关;系统通过测量时间延迟间接算出视网膜神经纤维层的厚度。由于角膜也具有双折射的光学特性,会在一定程度上影响光束的位相改变,从而影响视网膜神经纤维层厚度的测量。激光偏振光扫描仪 GDxVCC 具有可变角膜校正(variable corneal compensation,VCC)功能,即系统测量出角膜的双折射,并在每次分析视网膜神经纤维层时消除由于该角膜双折射所造成的影响。

3.2 视网膜神经纤维层厚度在上下方及不同性别、眼别间的差异 Varma 等^[6]对 10 例 10 眼正常白种人的视神经的组织学检查发现,上方的视网膜神经纤维层厚度最大。我们的研究也发现上方的视网膜神经纤维层厚度较下方大,差异有显著性。Medeiros 等^[5]用 GDxVCC 对 52 例 52 眼正常人的视网膜神经纤维层测量也发现,上方的视网膜神经纤维层厚度稍大于下方。Mikelberg 等^[7]对 12 只正常眼的组织学研究则发现,颞下部位的视网膜神经纤维密度最高,而鼻上方的视网膜神经纤维直径最大;Jonas 等^[8]对 19 例 22 眼的组织学研究结果为,颞侧的视网膜神经纤维数量大于鼻侧,而鼻侧视网膜神经纤维直径大于颞侧。Vijaya 等^[3]用 GDxVCC 对 94 例 180 眼正常印度人进行视网膜神经纤维层厚度测量,发现左眼的上方视网膜神经纤维层厚度较右眼高,而不同性别间 TSNIT 参数无显著性差异。我们的研究则发现左右眼之间下方视网膜神经纤维层及 TSNIT 标准差有统计学差异,也是左眼较高,而男女间 TSNIT 参数亦无显著性差异。

3.3 年龄对 RNFL 厚度测量的影响 Alamouti 等^[9]发现,用光学相干断层扫描仪(optical coherence tomography,OCT)测量视网膜神经纤维层厚度,其测量质量随着年龄增加而下降,视网膜神经纤维层厚度的变异性增加。他们认为这种质量下降与晶体混浊关系不大。Hoh 等^[10]也认为晶体轻度混浊并不影响 GDx 对视网膜神经纤维层厚度的测量。

有作者发现^[11],无论在正常人还是青光眼患者中均存在视盘旁非典型视网膜神经纤维层双折射,造成这种非典型双折射的病理生理原因未明。但是这种非典型双折射会对以折射率为计算原理的仪器(如激光偏振光扫描仪和 OCT)的测量准确性造成影响。人们估计此类人中视网膜色素上皮的反射性减弱或消失,导致信噪比较低,而仪器为了平衡较低的信噪比则以增加更外层结构(如巩膜)的噪音为代价,导致视网膜神经纤维层厚度测量的偏差。

Bagga 等^[11]用 GDxVCC 和 OCT 测量了一组正常人和青光眼患者,发现非典型双折射图像(atypical birefringence pattern, ABP)较多地出现在老年人 $[(69\pm 14)$ 岁],而且 ABP 的出现率随着年龄增加而增加,呈显著的相关性。在正常人中,ABP 者上方、下方及平均视网膜神经纤维层厚度均显著地高于正常双折射图像(normal birefringence pattern, NBP)者,但其 TSNIT 标准差则低于 NBP 者。这与本研究中出现 60 岁及以上组上方、下方及平均视网膜神经纤维层厚度异常地较高,但 TSNIT 标准差和双眼对称性仍然较低一致。另外,我们发现,60 岁及以上者与 60 岁以下者 TSNIT 参数的 ICC 值并无明显的差异,均 >0.5 ,其中上方、下方及平均视网膜神经纤维层厚度测量的 ICC 值均 >0.8 ,提示年龄增大并不影响 GDxVCC 测量视网膜神经纤维层厚度的可重复性。

当然,绝大部分用 GDx 和 OCT 测量正常人视网膜神经纤维层厚度的研究中并未发现老年人视网膜神经纤维层厚度异常地较高的情况^[1-5,12,13],因此年龄对视网膜神经纤维层厚度测量的影响仍有待进一步的研究。

[参考文献]

[1] Schlottmann PG, De Cilla S, Greenfield DS, et al. Relationship between visual field sensitivity and retinal nerve fiber layer thickness as measured by scanning laser polarimetry[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2004, 45(6):1823-1829.

[2] Lee VW, Mok KH. Nerve fibre layer measurement of the Hong Kong Chinese population by scanning laser polarimetry[J]. Eye, 2000, 14(Pt 3A):371-374.

[3] Vijaya L, Varma M, Krishna Kumar R, et al. Retinal nerve fiber layer measurements in Indian eyes using the scanning laser polarimeter, GDx[J]. Indian J Ophthalmol, 2004, 52(3):215-220.

[4] Morgan JE, Waldock A, Jeffery G, et al. Retinal nerve fiber layer polarimetry: histological and clinical comparison[J]. Br J Ophthalmol, 1998, 82(6):684-690.

[5] Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Fourier analysis of scanning laser polarimetry measurements with variable corneal compensation in glaucoma[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003, 44(6):2606-2612.

[6] Varma R, Skaf M, Barron E. Retinal nerve fiber layer thickness in normal human eyes[J]. Ophthalmology, 1996, 103(12):2114-2119.

[7] Mikelberg FS, Drance SM, Schulzer M, et al. The normal human optic nerve axon count and axon diameter distribution [J]. Ophthalmology, 1989, 96(9):1325-1328.

[8] Jonas JB, Muller-Bergh JA, Schlotzer-Schrehardt UM, et al. Histomorphometry of the human optic nerve[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1990, 31(4):736-744.

[9] Alamouti B, Funk J. Retinal thickness decreases with age: an OCT study[J]. Br J Ophthalmol, 2003, 87(7):899-901.

[10] Hoh ST, Greenfield DS, Liebmann JM, et al. Effect of pupillary dilation on retinal nerve fiber layer thickness as measured by scanning laser polarimetry in eyes with and without cataract[J]. J Glaucoma, 1999, 8(3):159-163.

[11] Bagga H, Greenfield DS, Feuer WJ. Quantitative assessment of atypical birefringence images using scanning laser polarimetry with variable corneal compensation[J]. Am J Ophthalmol, 2005, 139(3):437-446.

[12] Liu X, Ling YL, Luo RJ, et al. Optical coherence tomography applied for measurement nerve fiber layer thickness in normal eyes[J]. Chin J Ophthalmol. 2000, 36(5):362-365.

刘杏,凌运兰,骆荣江,等.应用光学相干断层成像术测量正常人视网膜神经纤维层厚度[J].中华眼科杂志,2000,36(5):362-365.

[13] Varma R, Bazzaz S, Lai M. Optical tomography-measured retinal nerve fiber layer thickness in normal latinos[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003, 44(8):3369-3373.