

正常人视乳头中央筛板厚度的活体测量

肖 辉, 刘 杏*, 徐晓宇, 钟毅敏

(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】获得正常人中央筛板厚度的活体测量结果并分析性别、眼别、年龄对其的影响。【方法】收集正常人 85 例 85 眼进行常规眼部检查及频域光学相干断层扫描仪(SDOCT)检查,采用增强型深度成像(EDI)模式对视乳头中央进行水平和垂直线性扫描,选取图像清晰者保存。获取正常人中央筛板厚度(LCT)的活体数据;比较不同性别、眼别间筛板厚度的差异;比较不同年龄段筛板厚度的差异;相关分析法分析屈光度、眼压及年龄与筛板厚度的相关性。【结果】总体正常人平均年龄(50 ± 18)岁,平均筛板厚度(232 ± 41) μm 。正常人中男性 45 例 45 眼,女性 40 例 40 眼,不同性别间筛板厚度无统计学差异($P = 0.71$);右眼 40 眼,左眼 45 眼,不同眼别间筛板厚度无统计学差异($P = 0.36$);按年龄将患者分为 3 组:20 ~ 39、40 ~ 59、60 岁及以上;3 组的平均筛板厚度分别为(211 ± 24)、(220 ± 30)、(256 ± 46) μm ,3 组间差异有统计学差异($P < 0.001$);年龄与筛板厚度正相关($r = 0.46, P < 0.001$)。眼压及屈光度对筛板厚度无显著影响($r = 0.06 \sim 0.10, P = 0.35 \sim 0.45$)。【结论】正常人不同性别、眼别间筛板厚度没有显著差异。年龄对筛板厚度有一定影响,年龄越大筛板越厚,在疾病分析时应注意年龄对筛板的影响。

关键词: 筛板;光学相干;摄影术;年龄

中图分类号: R77

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2015)05-0786-05

Central Lamellar Cribrosa Measurement in Healthy Chinese in Vivo

XIAO Hui, LIU Xing*, XU Xiao-yu, ZHONG Yi-min

(State Key Laboratory of Ophthalmology//Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China)

Corresponding to: LIU Xing, E-mail: liuxing@mail.sysu.edu.cn

Abstract: 【Objective】To obtain the lamina cribrosa thickness (LCT) in healthy Chinese subjects in vivo and analyze the impact of gender, eye, age on LCT. 【Methods】A total of 85 eyes from 85 subjects with no ophthalmic disease history were recruited. Lamina cribrosa image were obtained from all eyes using enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography (EDI SDOCT). The LCT was averaged from horizontal and vertical linear scanning. The differences of the LCT of different gender, eye and age were analyzed. The relationships between LCT and intraocular pressure (IOP), refractive error, as well as age, were analysed. 【Results】For the whole normal subjects, the overall mean age was 50 ± 18 years, the average LCT was $232 \pm 41 \mu\text{m}$. No statistically significant difference in LCT was found between the genders ($P = 0.71$) and different eyes ($P = 0.36$). According to age, the subjects were divided into three groups: G1 (20 ~ 39, 40 ~ 59, 60 ~ 80 years). The average LCT of the three groups were 211 ± 24 , 220 ± 30 , $256 \pm 46 \mu\text{m}$, respectively, with statistically significant differences among the three groups ($P < 0.001$). Age was positively correlated with LCT ($r = 0.46, P < 0.001$). IOP and refractive error have no significant effects on the LCT ($r = 0.06 \sim 0.10, P = 0.45$). 【Conclusion】No significant impact of gender and eye was found on LCT. Age may influence the LCT. The impact of age on the lamina cribrosa should be considered when analyzing disease states.

Key words: lamina cribrosa; optical coherence; tomography; age [J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2015, 36(5): 786-790]

筛板位于眼球后极部,在解剖上位于视乳头的第三层。筛板与巩膜相连,为一个独立结构通过

结缔组织嵌入巩膜,其组成成分与巩膜不同。筛板与巩膜的这种不连续性导致筛板是眼内应力的集

收稿日期: 2015-01-15

基金项目: 广东省医学科研基金(B2013139)

作者简介: 肖辉, 博士, 主治医师, E-mail: drxh81@163.com; * 通信作者: 刘杏, 博士, 教授, E-mail: liuxing@mail.sysu.edu.cn

中点,也是压力承受系统的薄弱点,易于受到眼内压及筛板两侧压力差的损害^[1]。同时,筛板又是视神经穿出眼球的唯一部位,是视神经离开眼球的瓶颈区域。因此,筛板一直被认为是导致青光眼视神经损害的重要结构和部位^[2]。但是,由于筛板深埋于视乳头之下,不易直接观察,因此,一直以来筛板的研究也局限于动物实验或尸体眼的病理组织学观察,缺乏活体影像记录,无法应用于临床诊治。近两年来,随着频域光学相干断层扫描仪(spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT)增强型深度成像(enhanced depth imaging, EOI)扫描模式的应用,活体视网膜扫描深度越来越深,深埋在视乳头之下的筛板也得以在活体人类身上一窥全貌^[3]。因此,本研究应用SD-OCT EDI扫描模式对不同年龄正常人筛板进行活体成像测量,了解性别、眼别及年龄对筛板厚度的影响。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集来源于普通门诊行眼部健康检查的正常人85例85眼,所有入选者均告知研究目的并签署知情同意书。正常人纳入标准:①屈光度1.0~-6.0 D,矫正视力>0.8;②NCT眼压测量位于10~21 mmHg之间;③眼前后段检查无明显异常。排除标准:屈光间质浑浊影响成像;合并其他可能影响筛板和视神经的疾病如:青光眼等;筛板成像边界不清者。

1.2 研究方法

所有患者均取坐位,以0.5%托吡卡胺充分散瞳后进行SD-OCT((Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)扫描。激光波长870 nm,扫描速度40 000 A scan/s,轴向分辨率7 μm ,横向分辨率14 μm ,采用EDI模式检查。为了避免视乳头血管对筛板成像的影响,我们采用20°扫描角度对视乳头中央进行水平和垂直扫描,开启ART,每幅图像由100帧图像叠加降噪以获得最佳图像质量,选取图像清晰者保存。中央筛板厚度(Lamina cribrosa thickness, LCT)定义为:断层扫描图像中视乳头中央(视乳头水平和垂直中轴线交点)视杯深部组织均质高反射板层的前后表面[(Anterior and Posterior lamina cribrosa surface, ALCS and

PLCS)之间的距离(图1、2)。每只眼均由同一位熟练的观察者测量水平和垂直扫描的数据并获取平均值。

随机从中选取15眼由两位不同的观察者在不同时间独立进行水平或垂直扫描的数据测量,获得不同观察者间筛板测量的可重复性;同时,其中一位观察者在不同时间对该15张图片重复测量3次,获得同一观察者内的筛板测量的可重复性。

1.3 统计方法

应用社会学统计软件包SPSS 16.0 进行统计分析,对所有数据进行正态性检验,独立样本 t 检验比较不同眼别和性别间筛板厚度差异;方差分析比较不同年龄段筛板差异;Pearson 相关分析分析眼压、屈光度及年龄与筛板厚度的相关性。以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同观察者间活体筛板测量可重复性分析

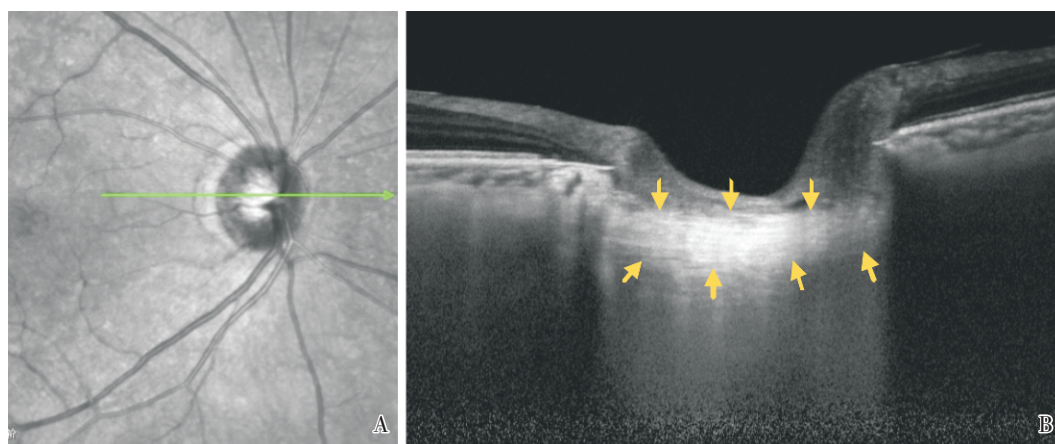
随机选取15眼由两位不同的观察者独立进行水平和垂直扫描的数据测量获取平均值,发现不同观察者间筛板厚度测量ICC值为0.979,95%置信区间0.923~0.994;同一测量者筛板厚度测量ICC值为0.978,95%置信区间0.920~0.992。

2.2 总体正常人筛板厚度及性别、眼别的影响

总体正常人平均年龄(50 ± 18)岁(20~80岁),平均筛板厚度(232 ± 41) μm 。正常人中男性45例45眼,平均年龄(50 ± 19)岁,平均筛板厚度为(230 ± 41) μm ;女性40例40眼,平均年龄(50 ± 17)岁,平均筛板厚度为(234 ± 41) μm 。不同性别间年龄、筛板厚度无统计学差异($t = 0.06, 0.36, P = 0.95, 0.71$)。右眼40眼,平均年龄(51 ± 18)岁,平均筛板厚度为(234 ± 43) μm ;左眼45眼,平均年龄(49 ± 19)岁,平均筛板厚度为(230 ± 40) μm ,不同眼别间年龄、筛板厚度无统计学差异($t = -0.46, 0.37, P = 0.64, 0.36$)。

2.3 眼压、屈光度对筛板厚度的影响

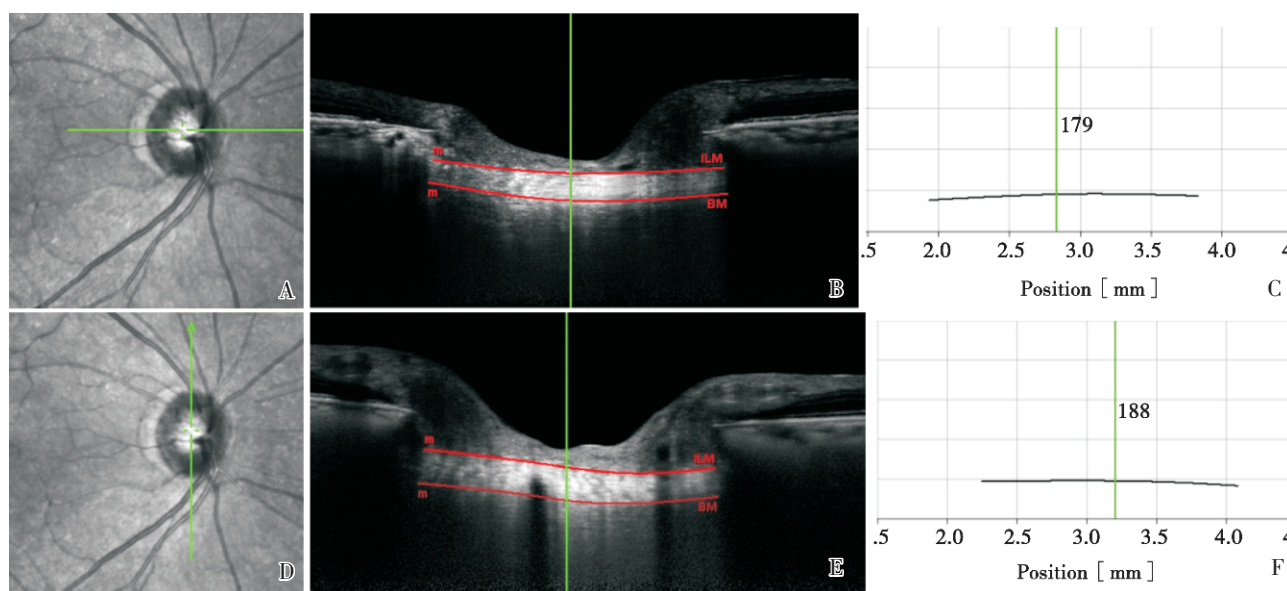
总体正常人平均眼压(14.2 ± 2.8)mmHg(10~18 mmHg),眼压与筛板厚度无显著相关($r = 0.06, P = 0.45$)。总体正常人平均屈光度 -0.45 ± 0.75 D($-2.0 \sim 0.75$ D),屈光度对筛板厚度无显著影响($r = 0.10, P = 0.35$)。



A: Infrared reflectance image of the optic nerve head; B: Optical coherence image of the optic nerve head from horizontal cross-section. The highly reflective region containing numerous pores between the yellow arrows was lamellar cribrosa. The EDI-OCT image was obtained from horizontal cross-section.

图 1 EDI-OCT 图像中筛板的可见性

Fig 1 The visibility of lamellar cribrosa in the image of EDI-OCT



The lamellar cribrosa thickness was measured as the distance between the two red lines in the centre of the optic nerve head. The data was showed on Fig.C,F.

图 2 同一眼水平(A,B)和垂直(D,E)方向中央筛板厚度测量示意图

Fig.2 Sketches of the measurement of lamellar cribrosa from the horizontal cross-section image (A,B) and vertical cross-section image (D,E) in the same eye

2.4 不同年龄组间筛板厚度的比较

按年龄将 85 例分为 3 组: 20~39 岁组 26 例 26 眼, 平均年龄(27 ± 7)岁; 40~59 岁组 24 例 24 眼, 平均年龄(50 ± 6)岁; 60 岁及以上组 35 例 35 眼, 平均年龄(67 ± 6)岁。3 组的平均筛板厚度分别为 (211 ± 24)、(220 ± 30)、(256 ± 46) μm , 3 组间差异有统计学差异($F = 13.26, P < 0.001$; 图 3)。

2.5 年龄与 LCT 的相关分析

年龄与筛板厚度正相关 ($r = 0.46, P < 0.001$; 图 4)。

3 讨论

传统的频域 OCT 在活体筛板成像中最大的局

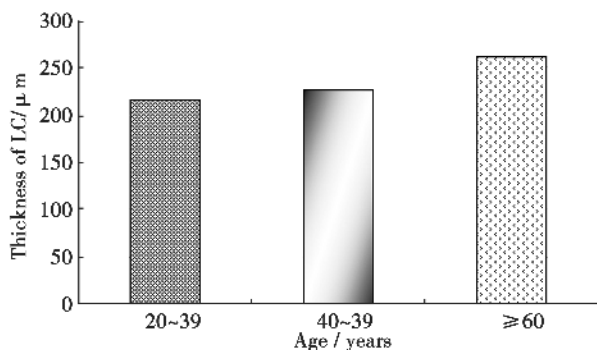


图3 不同年龄组的筛板厚度比较

Fig.3 The comparison of the thickness of laminar cribrosa in different age group

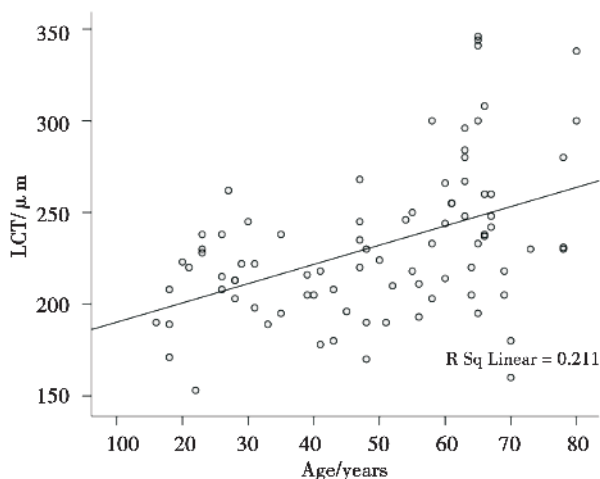


图4 年龄与筛板厚度的相关性

Fig.4 The relationship between age and the thickness of laminar cribrosa

限于筛板深部组织及筛板后界成像不清。随着 EDI 技术的出现,筛板后界的显像率显著提高,深埋于视乳头之下的筛板逐渐在活体上被观察到全貌^[3]。筛板的活体研究也越来越多。以往文献^[4]对 OCT 图像上筛板的结构定义为:视乳头深部含有众多气孔的高反射板层。在本研究中,纳入的 OCT 图像上均可以看到视乳头深部高反射的板层结构及板层的前后表面以便于清晰界定筛板前后界。由于视盘近周边部血管影较多,并且盘沿的视网膜神经较厚,对周边筛板的成像有遮挡,筛板边界不易辨认,因此本研究仅针对视乳头中央筛板进行研究。

组内相关系数(Intraclass correlation coefficient, ICC)是用于衡量和评价观察者间信度和复测信度的一个重要指标^[5]。统计学一般认为当测量重复

性 ICC 值在 0.8 以上即具有较好的可重复性。在本研究中,测量者内和测量者间的 ICC 值均在 0.9 以上,说明筛板数据测量具有较好的稳定性。国外应用 EDIOCT 观测筛板厚度的研究报道筛板厚度测量可重复性分析 ICC 值在 0.873 ~ 0.966 之间^[6-7]与本研究结果接近,均具有较好的可重复性,说明应用 EDIOCT 观测活体筛板是比较可靠的手段。

病理^[7]和活体研究^[8]发现在正常人中眼轴对筛板厚度是没有影响的。但是,在 Jonas 等^[9]的病理检查中却发现,高度近视患者筛板较正常人变薄。同时,在部分高度近视患者中还存在着视盘局灶性缺损的情况^[10],因此,本研究虽然没有测量眼轴,但纳入的正常人中屈光度平均为 $-2.0 \sim 0.75$ (-0.45 ± 0.75)D, 排除了高度近视和远视的影响并且未发现屈光度对筛板厚度有显著影响。

在本研究中,平均筛板厚度(232 ± 41) μm ,与以往的研究略有不同。Ren 等^[7]对中国正常人尸体眼病理检查获得的平均筛板厚度为 (207 ± 60) μm ,比本研究薄。这可能是由于不同的测量方法造成的。Ren 等是对尸体眼通过脱水、固定后测量,测量数据可能因为脱水等处理而较活体变薄;另外,Ren 等研究对象平均年龄(41.6 ± 13.6)岁,较本研究年轻。在以往研究^[11]和本研究中均发现,随着年龄增加筛板逐渐增厚,这可能也是造成本研究中平均筛板厚度比 Ren 等研究厚的原因之一。在欧美的研究中^[4,11],正常人平均筛板厚度报道在 $348 \sim 378 \mu\text{m}$ 之间,比本研究的结果厚,这可能由于测量的是不同种族的人群有关。Lee 等^[8]报道应用 EDISD-OCT 获得活体正常韩国人平均筛板厚度为(273.19 ± 34.74) μm ,但他们测量的是筛板中央水平扫描及其上下方临近区域 ($30 \sim 34 \mu\text{m}$)水平扫描结果的平均值,本研究取的是水平和垂直扫描的平均值,不同的取值方式可能导致两个研究结果有轻微差异的原因。在本研究中,性别和眼别对筛板厚度没有显著影响,结果与 Lee 等的研究结果一致^[8]。

在本研究中,我们发现随着年龄的增长,筛板有逐渐增厚的趋势,尤其在 60 岁以上的正常人中增厚较明显。这个研究结果与病理组织学研究及韩国的活体研究结果相吻合。Lee 等^[8]对韩国正常人进行 OCT 活体筛板检查发现年龄与中央筛板厚度呈正相关。Kotecha 等^[11]对 45 例 9~90 岁正常人尸体眼的病理研究证实随着年龄的增长筛板

逐渐增厚。免疫组化和生化研究也证实出生以后筛板中胶原集聚,并终身都在不断增加^[12-13]。筛板随着年龄增厚可能可以部分解释老年人青光眼患病风险增加的原因。筛板的增厚可能导致筛板顺应性下降^[14],因此对压力性损伤更加敏感。同时,筛板增厚可能会影响筛板中毛细血管营养物质的扩散不能为神经轴索提供充分的营养^[15]。Park 等^[6]对正常眼压性青光眼、高血压性青光眼和正常人对正常眼压性青光眼、高血压性青光眼和正常人对正常眼压性青光眼、高血压性青光眼的对比发现,青光眼患者较正常人筛板显著变薄,尤其是正常眼压性青光眼。本研究发现年龄对筛板的影响与 Park 等的研究发现似乎存在矛盾,仍有待进一步研究。

筛板形态的改变在青光眼早期发生中扮演了重要角色。EDI OCT 的应用提供了直接观察活体筛板结构的新手段。明确年龄对正常人活体筛板厚度的影响将为活体筛板测量在青光眼鉴别中的应用提供参考和帮助。

参考文献

- [1] Burgoyne CF. A biomechanical paradigm for axonal insult within the optic nerve head [J]. *Exp Eye Res*, 2011, 93(2): 120-132.
- [2] Quigley HA, Hohman RM, Addicks EM, et al. Morphologic changes in the lamina cribrosa correlated with neural loss in open-angle glaucoma [J]. *Am J Ophthalmol*, 1983, 95(5): 673-691.
- [3] Strouthidis NG, Grimm J, Williams GA, et al. Probing the floor of the optic nerve head in glaucoma [J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(1): 1-2.
- [4] Park SC, Ritch R. High resolution in vivo imaging of the lamina cribrosa[J]. *Saudi J Ophthalmol*, 2011, 25(4): 363-372.
- [5] Shrout PE. Measurement reliability and agreement in psychiatry [J]. *Stat Methods Med Res*, 1998, 7(3): 301-317.
- [6] Park HY, Jeon SH, Park CK. Enhanced depth detects imaging lamina cribrosa thickness differences in normal tension glaucoma and primary open-angle glaucoma[J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(1): 10-20.
- [7] Ren R, Wang N, Li B, et al. Lamina cribrosa and peripapillary sclera histomorphometry in normal and advanced glaucomatous Chinese eyes with various axial length [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009, 50(5): 2175-2184.
- [8] Lee EJ, Kim TW, Weinreb RN, et al. Lamina cribrosa thickness is not correlated with central corneal thickness or axial length in healthy eyes: central corneal thickness, axial length, and lamina cribrosa thickness [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013, 251(3): 847-854.
- [9] Jonas JB, Berenshtein E, Holbach L. Lamina cribrosa thickness and spatial relationships between intraocular space and cerebrospinal fluid space in highly myopic eyes [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45(8): 2660-2665.
- [10] Ohno-Matsui K, Akiba M, Moriyama M, et al. Acquired optic nerve and peripapillary pits in pathologic myopia [J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(8): 1685-1692.
- [11] Kotecha A, Izadi S, Jeffery G. Age-related changes in the thickness of the human lamina cribrosa [J]. *Br J Ophthalmol*, 2006, 90(12): 1531-1534.
- [12] Hernandez MR, Luo XX, Andrzejewska W, et al. Age-related changes in the extracellular matrix of the human optic nerve head [J]. *Am J Ophthalmol*, 1989, 107(5): 476-484.
- [13] Albon J, Karwatowski WS, Easty DL, et al. Age related changes in the non-collagenous components of the extracellular matrix of the human lamina cribrosa [J]. *Br J Ophthalmol*, 2000, 84(3): 311-317.
- [14] Albon J, Purslow PP, Karwatowski WS, et al. Age related compliance of the lamina cribrosa in human eyes [J]. *Br J Ophthalmol*, 2000, 84(3): 318-323.
- [15] Burgoyne CF, Downs JC. Premise and prediction-how optic nerve head biomechanics underlies the susceptibility and clinical behavior of the aged optic nerve head [J]. *J Glaucoma*, 2008, 17(4): 318-328.

(编辑 刘清海)