

HRT-Ⅱ和自动视野计诊断原发性慢性闭角型青光眼指标的相关性研究

钟 珊, 李 莉

基金项目: 广西留学回国人员基金资助项目(编号:桂科回 0731011)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院眼科

作者简介: 钟 珊(1971-),女,大学本科,医学硕士,主任医师,研究方向:青光眼病的临床诊治。E-mail:zhongshan20040302@yahoo.com

通讯作者: 李 莉(1963-),女,大学本科,医学硕士,主任医师,研究方向:青光眼病的临床诊治。E-mail:lily21cn@yahoo.com.cn

[摘要] 目的 探讨海德堡视网膜断层扫描仪(HRT-Ⅱ)在原发性慢性闭角型青光眼(CPACG)诊断中的意义。方法 分别用HRT-Ⅱ和自动视野计(Humphrey)对40例(80眼)CPACG患者的视盘和视野进行检测,并对视盘参数与视野平均缺损作相关性分析,统计分析HRT-Ⅱ检测的敏感性。结果 HRT-Ⅱ检测异常74眼,Humphrey检测视野异常72眼,视野异常和HRT-Ⅱ异常符合率为97.30%;Humphrey检测视野正常8眼中HRT-Ⅱ检测异常2眼、正常6眼,HRT-Ⅱ检测正常6眼中Humphrey检测6眼视野均正常。盘沿面积(RA)、盘沿体积(RV)、视杯形态测量(CSM)与平均视野缺损(MD)呈正相关,杯盘面积比(CDAR)与MD呈负相关。结论 HRT-Ⅱ检查敏感性良好,与视野检查有良好的相关性,可以用于CPACG患者视神经损害的监测及早期诊断。

[关键词] 海德堡视网膜断层扫描仪; 闭角型青光眼; 诊断

[中图分类号] R 775 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)12-1138-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.12.03

Correlation between optic disc parameters of HRT-Ⅱ and visual field defect of Humphrey detection in primary chronic angle closure glaucoma ZHONG Shan, LI Li. Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To explore the diagnostic significance of the Heidelberg retina tomograph(HRT-Ⅱ) in primary chronic angle-closure glaucoma(CPACG). **Methods** HRT-Ⅱ and automatic perimeter(Humphrey detection) were used in 40 cases(80 eyes) of CPACG for testing optic disk and visual field, and the correlation between the optic disk parameters and average defect of visual field were analyzed, the statistical analysis of HRT-Ⅱ detection sensitivity was performed. **Results** Seventy-four eyes were abnormal by HRT-Ⅱ detection, and 72 eyes were abnormal by Humphrey detection, the coincidence rate between Humphrey detection and HRT-Ⅱ detection was 97.30%. In 8 eyes which were normal visual field in Humphrey detection, there were 2 eyes abnormal and 6 eyes were normal in HRT-Ⅱ detection. In 6 eyes which were normal in HRT-Ⅱ detection, there were 6 eyes were normal visual field in Humphrey detection. The average visual field defects(MD) showed a statistically significant positive with rim area(RA), rim volume(RV), optic cup shape measurement(CSM) and a negative correlation with cup dish area ratio(CDAR). **Conclusion** HRT-Ⅱ detection has a high sensitivity and a better correlation with Humphrey detection, and can be used for monitoring and early diagnosis of optic nerve damage in patients with CPACG.

[Key words] Heidelberg retinal tomography; Angle-closure glaucoma; Diagnosis

青光眼是一种常见的致盲性眼病,其病理为视网膜神经节细胞及其纤维的受损,临床表现为不可逆、进行性的视功能损害,视野缺损即是视神经损害的直接后果之一。在原发性闭角型青光眼(PACG)中,临床上呈慢性经过者占大多数,其中表现为无任

何症状者高达80%^[1]。早期发现原发性慢性闭角型青光眼(CPACG),有利于患者的治疗和提高生活质量。由于CPACG发病隐匿,患者就诊时多数已发生严重的视功能损害,因此,客观、准确、快速的检测手段在CPACG的早期诊断及指导治疗中占据重

要地位。目前,视野检查有赖于视野计,其检测值存在主观性,易受患者配合程度的影响,且较费时。众多研究表明,部分 CPACG 患者在出现视野异常之前已有相当数量的神经纤维丢失。因此,视盘及其周围神经纤维层的形态改变成为青光眼早期诊断和监测病情进展的重要依据。可见单行视野检查不利于 CPACG 的早期诊断。我们采用海德堡视网膜断层扫描仪(HRT-II)对 40 例(80 眼)CPACG 患者进行检测,观察 CPACG 患者各象限盘沿面积异常的情况,并与视野检查进行相关性分析,探讨其在 CPACG 诊断中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010-02 ~ 2010-11 在我科就诊的 CPACG 患者 40 例(80 眼),男 21 例,女 19 例,年龄 31 ~ 78 岁,平均 58.91 岁。

1.2 CPACG 诊断标准 ①具备发生闭角型青光眼的眼部解剖特征;②有反复轻度至中度眼压升高的症状或无症状;③房角狭窄,高眼压状态下房角关闭;④进展期至晚期可见类似原发性开角型青光眼视盘及视野损害;⑤眼前段不存在急性高眼压造成的缺血性损害体征^[1]。

1.3 纳入标准 ①矫正视力 > 0.5 ;②屈光不正($+5.00 \sim -5.00$)D;③确诊为 CPACG。

1.4 排除标准 ①矫正视力 < 0.5 ;②屈光不正 $> \pm 5.00$ D;③青光眼视野改变已至晚期,如管状视野、颞侧视岛等;④有其他引起视野改变的相关疾病,如视网膜疾病、视神经疾病、角膜病、白内障等;⑤排除继发性青光眼、窄角性慢性开角型青光眼。

1.5 视野检查 采用 Humphrey-750 型自动视野计(Zeiss 公司,德国),SITA-FAST 检查程序,三号白色视标,76 个刺激点,背景光为 31.5 ASB,测定中心 30° 范围光阈值,整个过程通过计算机处理后给出视野检查结果,假阳性率、假阴性率 $< 20\%$ 和固视丢失率 $< 10\%$ 纳入采用范围,该检查由同一检查者完成。所有受检者均接受 1 次以上的自动视野模拟检查,受检前先在暗室中适应 5 ~ 10 min,自然瞳孔状态下进行检查,检查前未使用影响瞳孔大小的药物,有屈光不正者选用合适的矫正镜片。视野异常判断标准:相邻 3 个点敏感度下降 ≥ 5 dB 和(或)相邻 2 个点敏感度下降 ≥ 10 dB。所有检测位点实际上所检测得到的阈值平均数为平均视野缺损(MD)。视野分区为鼻上 $45^\circ \sim 90^\circ$ 、颞上 $90^\circ \sim 135^\circ$ 、颞侧 $135^\circ \sim 225^\circ$ 、颞下 $225^\circ \sim 270^\circ$ 、鼻下 $270^\circ \sim 315^\circ$ 和鼻侧 $315^\circ \sim 345^\circ$ 。

1.6 视盘参数测量 采用 HRT-II (Heidelberg 公司,德国),软件版本 IRI-V1.7/49.5。检查范围设置为 $15^\circ \times 15^\circ$,扫描深度范围为 0.5 ~ 4 mm,屈光度数调节范围为 ± 12.00 D。由同一专业人员进行检测,得出视盘诸参数:盘沿面积(RA)、盘沿体积(RV)、杯盘面积比(CDAR)、视杯形态测量(CSM)、平均视网膜神经纤维层厚度(MRNFLT)。检查前患者不散瞳,干眼症的患者使用人工泪液以提高图像质量。视盘分区为颞上、颞侧、颞下、鼻上、鼻侧、鼻下。

1.7 视盘分区和视野改变的对应关系 将视盘的 6 个分区相应的视网膜神经纤维分布区,作为和视野分区的对应关系。视野正常、HRT-II 正常的也列为正常对应关系。不符合以上两条的为不对应关系。

1.8 统计学方法 应用 SPSS11.5 统计软件包,进行两变量直线相关分析。

2 结果

2.1 HRT-II 的敏感性及其与 Humphrey 视野检测的符合率 80 眼中,HRT-II 检测异常 74 眼,异常率为 92.5% (74/80);Humphrey 检测视野异常 72 眼,异常率为 90.0% (72/80);视野异常和 HRT-II 异常符合率为 97.30% (72/74);Humphrey 检测视野正常 8 眼中 HRT-II 检测异常 2 眼、正常 6 眼,HRT-II 检测正常 6 眼中 Humphrey 检测 6 眼视野均正常。

2.2 HRT-II 检查视盘参数测量平均值 RA (1.136 ± 0.348) mm^2 , RV (0.275 ± 0.212) mm^3 , CDAR (0.513 ± 0.149), CSM (-0.127 ± 0.106) mm, MRNFLT (0.198 ± 0.086) mm。

2.3 各象限盘沿面积异常情况 颞下象限盘沿面积异常占 81.25% (65/80),颞上为 56.25% (45/80),鼻下为 71.25% (57/80),鼻上为 42.5% (34/80),颞侧为 41.25% (33/80),鼻侧为 28.75% (23/80)。

2.4 HRT-II 视盘参数与 MD 的直线相关关系 结果显示 RA、RV、CSM、MRNFLT 与 MD 呈正相关,CDAR 与 MD 呈负相关。其中 RA、RV、CSM 与 MD 显著相关(P 均 < 0.05)。见表 1。

表 1 HRT-II 视盘参数与平均视野缺损(MD)的直线相关关系

HRT-II parameters	MD	
	<i>r</i>	<i>P</i>
RA	0.599	0.001
RV	0.372	0.032
CDAR	-0.232	0.102
CSM	0.298	0.027
MRNFLT	0.256	0.100

3 讨论

3.1 PACG 是一种致盲率很高且严重破坏视功能的疾病,在亚洲,特别是我国发病率较高。在中国,大约有 350 万人患有 PACG;且 2 800 万人具有可关闭房角,这种解剖学特点易诱发 PACG 的发生^[2]。由于 PACG 的发病机制和开角型青光眼不同,与眼球的解剖学特征密切相关,因此完全可做到早期诊断和早期治疗,这对防盲工作具有十分重要的意义。现在对于 PACG 的分类还不统一,传统上以症状学为基础主要分为急性闭角型青光眼和慢性闭角型青光眼两类^[3]。但由于临床症状有所重叠,这种分类方法仍具有一定的局限性。PACG 的 ISGEO 分类由 Foster 等^[4]2002 年进行流行病学患病率调查时正式采用和推出,国际上采用的 PACG 新的分类法,根据房角关闭的程度及是否出现青光眼性视神经损害分类的一种 PACG 新的诊断分类方法,将 PACG 分为三类,第一类为可疑房角关闭;第二类为原发房角关闭;第三类为原发性闭角型青光眼。前两者和后者主要区别是 PACG 已经出现可检测的青光眼性视神经损害,即出现视神经纤维层或视盘的改变和(或)视野的损害。我国青光眼学组提出采用“双轨制”,即临床上采用传统分类,而科研中采用 ISGEO 分类^[5]。有流行病学研究^[6,7]发现可疑性原发性房角关闭(PACS)和原发性房角关闭(PAC)具有可发展成 PACG 的高危性,且对 PAC 及 PACS 进行早期干预治疗,可以减少 PACG 的发生率。因此,对于 PACG 的筛查,早期发现 PACS 及 PAC 患者,对 PACS 和 PAC 患者进行早期的治疗和追踪随访,可以避免 PACG 发生严重的视神经损害。Quigley^[8]在 1982 年研究时发现,当神经纤维丢失 40% 时,临床上尚查不出特征性的青光眼视野缺损,且临床众多研究证实,早期青光眼视盘形态改变可发生在视野缺损之前,通过视盘的检查能更早发现青光眼。客观、准确、快速的视盘检测手段成为 CPACG 早期诊断的关键。

3.2 HRT-II 是一种由计算机辅助控制的共焦激光眼底断层扫描仪,具有客观性、可重复性。利用它可以获取视盘的三维地形图,通过特定软件对图像的分析处理,得到 RA、RV、CDAR、CSM、MRNFLT 等一系列视盘参数,通过对各种数据进一步分析,了解视神经损害的进展情况。HRT-II 优势还在于它在患者二次检查时,系统软件可以自动套用前次给出的视盘轮廓线,并自动给出 6 个象限视盘形态的细微变化。因此可以用于青光眼的早期诊断及随访

观察。

3.3 本研究主要运用 HRT-II 对临床确诊的 CPACG 患者进行检测,结合电脑视野检测结果,对比两种方法的检测值,通过对视盘参数改变与视野改变的对对应关系分析比较,明确 HRT-II 在 CPACG 患者诊断中的敏感性。结果显示,所有出现视野损害的患者均有 HRT-II 结果的异常,表明 HRT-II 的敏感率较高,作为 CPACG 的辅助诊断,HRT-II 具有临床意义。在 80 只眼中,有 2 眼 Humphrey 检测视野正常而 HRT-II 检测异常,说明视野检测在 CPACG 早期病例中敏感度不够,细小的视网膜神经纤维缺损在视野上查不出异常改变,而因为视盘形态改变往往发生在视野缺损之前,从而可以认为 HRT-II 在 CPACG 患者的早期诊断及随访观察中具有很高的价值。Bosworth 等^[9,10]研究发现,上方视野缺损的患者下方盘沿丢失,下方视野缺损的患者上方盘沿丢失,二者呈正相关。本研究通过对 CPACG 患者的视盘和视野进行了对应性分区观察,结果表明,HRT-II 检测和视野改变有良好的相关关系。同时发现,CPACG 患者盘沿的异常以颞下方最为明显。

3.4 本研究通过对视盘参数与视野平均缺损作相关性分析,结果显示,RA、RV、CSM 与 MD 呈正相关,CDAR 与 MD 呈负相关。说明视盘参数在 CPACG 的诊断中能反映患者视野的情况,与黎静等^[11]报道的原发性开角型青光眼相一致。亦有报道^[12]称视杯形态测量(CSM)是最具特色的 HRT-II 测量参数,应用视杯形态测量指数可形象描述视杯凹陷的形状及分布,其值越大则视杯边缘陡峭的程度越大,且众多 HR-T-II 检测指标中,视杯形态测量最不易受参考平面变化的影响,因此准确性较高。可见,由于 HRT-II 检查敏感性良好,与视野检查有良好的相关性,可以用于 CPACG 患者视神经损害的监测及早期诊断。

参考文献

- 1 周文炳. 临床青光眼[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:177-179.
- 2 Foster PJ, Johnson CJ. Glaucoma in China: how big is the problem? [J]. Br J Ophthalmol, 2001, 85(11): 1277-1282.
- 3 葛 坚. 眼科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:244-245.
- 4 Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, et al. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys[J]. Br J Ophthalmol, 2002, 86(2): 238-242.
- 5 葛 坚. 问题和争论是学科发展的动力——原发性闭角型青光眼分类争论的启示[J]. 中华眼科杂志, 2006, 42(11): 964-966.
- 6 Thomas R, George R, Parikh R, et al. Five year risk of progression of

- primary angle closure suspects to primary angle closure: a population based study[J]. Br J Ophthalmol, 2003, 87(4): 450-454.
- 7 Thomas R, Parikh R, Muliyl J, et al. Five-year risk of progression of primary angle closure to primary angle closure glaucoma: a population-based study[J]. Acta Ophthalmol Scand, 2003, 81(5): 480-485.
- 8 Quigley HA, Addicks EM, Green WR, et al. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischaemic optic neuropathy, papilledema and toxic neuropathy[J]. Arch Ophthalmol, 1982, 100(1): 135-146.
- 9 Bosworth CF, Sample PA, Gupta N, et al. Motion automated perimetry identifies early glaucomatous field defects[J]. Arch Ophthalmol, 1998, 116(9): 1153-1158.
- 10 Martin LM, Lindblom B, Gedda UK. Concordance between results of optic disc tomography and high-pass resolution perimetry in glaucoma[J]. J Glaucoma, 2000, 9(1): 28-33.
- 11 黎 静, 陈晓明, 刘东敬, 等. 原发性开角型青光眼 HRT 视盘参数和视野缺损的关系[J]. 中国实用眼科杂志, 2003, 21(7): 511-514.
- 12 鞠 宏, 张金华, 蔡鸿英. 原发性慢性闭角型青光眼 HRT-II 视盘参数和视野缺损的关系[J]. 眼科新进展, 2006, 26(7): 532-534.
- [收稿日期 2013-06-05][本文编辑 刘京虹 吕文娟]

课题研究 · 论著

新 VEGFR2 靶向抑制剂筛选及其抗肿瘤生物学活性检测

陆树健, 于大海, 闫 红, 李 晶, 罗婷婷, 卿海云

基金项目: 广西自然科学基金资助项目(编号: 2013GXNSFAA019182)

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学附属口腔医院口腔颌面外科(陆树健, 于大海, 李 晶, 罗婷婷), 病理科(卿海云); 100022 北京, 北京工业大学生命科学与生物工程学院(闫 红)

作者简介: 陆树健(1983-), 男, 在读研究生, 研究方向: 口腔癌靶向药物筛选。E-mail: william-luushuw@163.com

通讯作者: 于大海(1968-), 男, 医学博士, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 口腔癌淋巴道转移。E-mail: yudahai813@aliyun.com

[摘要] 目的 从 8 种新合成血管内皮细胞生长因子受体 2 (vascular endothelial growth factor receptor 2, VEGFR2) 靶向抑制剂中筛选有效抑制 VEGFR2 的药物, 并检测其抗肿瘤效果。方法 8 种 VEGFR2 靶向抑制剂(标记为 1~8 号)各配成 6 种浓度分别作用于人脐静脉血管内皮细胞(human umbilical vein endothelial cells, HUVEC)和舌癌细胞株(Tca8113)细胞, 同时设置 5-氟尿嘧啶(5-FU)为阳性对照组, 无药物组为空白对照组。用噻唑蓝(MTT)法检测细胞生长情况, 免疫细胞化学法检测饱和浓度 VEGFR2 抑制剂组和空白对照组细胞 VEGFR2 表达, 以验证抑制剂对 VEGFR2 的作用效应。结果 与空白对照组相比, 阳性对照组能显著抑制这两种细胞的生长增殖($P < 0.05$), 不同浓度各 VEGFR2 靶向抑制剂组对这两种细胞生长增殖的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。免疫细胞化学结果显示, 空白对照组 Tca8113 细胞和 HUVEC 细胞膜上 VEGFR2 高表达; 与空白对照组相比, 饱和浓度不同抑制剂组的 Tca8113 细胞中只有 6 号试剂组可以显著下调细胞膜上 VEGFR2 表达($P = 0.000$), 而 HUVEC 各组 VEGFR2 表达差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 这些 VEGFR2 靶向抑制剂对人脐静脉血管内皮细胞和舌癌细胞生长增殖无抑制作用, 其中只有 6 号抑制剂能显著下调舌癌细胞 VEGFR2 表达, 可以作为进一步研究的候选药物。

[关键词] 血管内皮细胞生长因子受体 2; 靶向抑制剂; 抗肿瘤生物学活性**[中图分类号]** R 739.8 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)12-1141-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.12.04

Novel VEGFR2 targeted inhibitors: screening and detection of anti-tumor biological properties LU Shu-jian, YU Da-hai, YAN Hong, et al. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China