

视网膜厚度分析相关影响因素分析

张珑俐 陈松

【摘要】 目的 本研究的目的在于观察视网膜厚度分析仪 (RTA) 作为一种客观的检查手段, 探讨年龄、性别、屈光度、晶状体情况、配戴角膜接触镜等因素对 RTA 检测的影响。**方法** 应用 RTA 对 88 例 88 只眼进行后极部视网膜厚度分析, 对 70 例 70 只得到清晰视网膜厚度断层图眼进行后极部视网膜厚度分析, 并对晶状体采用 LCOS (lens opacities classification system) III 分级进行分析。将 70 例 70 只眼按年龄、性别分组。选取屈光不正患者 28 例 28 只眼, 按屈光度分组, 并与以上 70 只正常眼对照。**结果** 正常人 RTA 特征: 正常人不同年龄 RTA 检测的各参数经方差分析均无统计学意义 ($p > 0.05$)。RTA 检测中可得到清晰视网膜断面图像眼的 LCOS III 分级情况, N: 0.1~2.0; NC: 0.1~2.5; C: 0.1~2.1; P: 0.1~1。屈光度对视网膜厚度的影响: 大于 -6.00D 的 FAT、PFAT、PPAT 略低于前两组, 但各参数比较均无统计学意义 ($p > 0.05$)。配戴角膜接触镜后的检测结果除了 PPMT 各参数均低于裸眼检测结果, 有统计学意义 ($p < 0.05$)。男、女各参数比较无统计学意义 ($p > 0.05$)。**结论** 1. 年龄、性别对 RTA 检测视网膜厚度没有显著影响。2. RTA 检查过程中, 部分相关因素会影响 RTA 的检查结果, 应当在检查过程中进行回避和矫正。其中: ①晶状体混浊影响 RTA 检测结果, 适于 RTA 检测的晶状体情况参考范围: N: 0.1~2.0, NC: 0.1~2.5; C: 0.1~2.1; P: 0.1~1。②配戴软性角膜接触镜接受检测, 可使数据结果降低。

【关键词】 视网膜厚度分析仪; 影响因素

Analysis of the effects of some relative factors on RTA examination ZHANG Long-li, CHEN Song.
Tianjin Eye Hospital and Eye Institute, Tianjin, 300020, China

【Abstract】 Objective The purpose of this study is to evaluate the RTA examination, as an objective test, in investigating the effects of some relative factors on RTA examination, such as age, sex, refractive error, clarity of the lens, contact lens wearing. **Methods** The Retinal Thickness Analysis was used to analysis 88 normal eyes of 88 individuals in our study. The RTA was used to analysis posterior polar retinal thickness in 70 eyes of clear sectional retinal visualisation. Lens opacities classification system (LCOSIII) was used to classify the degree of clarity of the lens. Subjects were divided into groups according to age, sex. 28 refractive error eyes of 28 individuals were divided into groups according to refractive degree, 70 normal eyes were control. **Results** Normal eyes and related factors: No difference of retinal thickness was observed between different age groups ($p > 0.05$). In cases that could obtain clearly retinal cross optic images, the lens status according to LCOSIII degree system were as follows: N (clarity of nuclear): 0.1~2.0; NC (color of nuclear): 0.1~2.5; C (clarity of cortex): 0.1~2.1; P (clarity of posterior capsular): 0.1~1. FAT, PFAT and PPAT in eyes of refractive error more than -6.00D were slightly lower than that of less than -6.00D eyes ($p > 0.05$). Contact lens wearing brought these parameters results, except PPMT, lower than that obtained from naked eyes ($p < 0.05$). No difference of retinal thickness was observed between male and female ($p > 0.05$). **Conclusion** 1. The retinal thickness was not associated with age and sex. 2. Related factors involving in RTA examination might influence the outcomes, which need be avoided and corrected. ① Opaque optic media might disturb the procedure of acquiring clear section images. An obligation of lens clarity using LOCS III for individuals involved in this study was recorded as follows: N: 0.1~2.0; NC: 0.1~2.5; C: 0.1~2.1; P: 0.1~1. ② Contact lens wearing made the results lower than that obtained from naked eyes.

【Key words】 Thickness Analyzer; Influence factors

作者单位: 300020 天津, 天津市眼科医院
通讯作者: 张珑俐

目前有多种定量检测视网膜厚度的仪器,其中扫描视网膜厚度分析仪(Retinal Thickness Analyser, RTA)可以提供无损伤、多光学层面的视网膜厚度分析,可以对视网膜的厚度进行精确地测量并生成详细的地形图,并且可以客观、定量地测量视网膜厚度。临床医生通过对三维立体彩像的直观比较和对相关数据的鉴别分析,辅助常见各种眼底病变的诊断、治疗及愈后进行客观分析^[1,2]。本研究的目的在于观察 RTA 作为一种客观的检查手段,年龄、不同屈光度、晶状体情况、配戴角膜接触镜等因素对 RTA 检测的影响。

对象和方法

1. 研究对象

(1)正常对照组:选自本院职工、学生、散瞳验光以及陪伴家属等人群 88 例 88 只眼,无任何眼部不适症状,眼科常规检查无异常, C/D < 0.3, 眼压正常,除外有可能影响眼部的全身疾病,无青光眼家族史,无糖尿病家族史,无高血压病史及家族史,屈光度于 + 2.00 ~ - 2.00D 之间。18 只眼因晶状体混浊较重扫描检测过程不能得到清晰的视网膜断层图像而被排除。选取屈光介质清晰,检测中可得到清晰视网膜断层图像的 70 例 70 只眼作为正常观察对象。年龄 12 ~ 75 岁,平均 (43.44 ± 17.8) 岁。其中男 34 例, 34 只眼,女 36 例, 36 只眼。右眼 38 只,左眼 32 只。将 70 只眼分成 12 ~ 17 岁、18 ~ 44 岁、> 45 岁三个组。所有观察对象的晶状体情况按 LCOS (lens opacities classification system) III 分级^[3],以 N (晶状体核混浊)、NC (晶状体核颜色)、C (皮质混浊)、P (后囊膜下混浊)为分析指标。

(2)屈光不正组:选取屈光不正患者 28 例 28 只眼,身体健康,无其它眼病史,年龄 12 ~ 58 岁,平均年龄 (28.36 ± 11.9) 岁,屈光度在 - 2.50D ~ - 10.00 D。眼科裂隙灯显微镜、直接眼底镜、眼压检查未见异常;矫正视力 ≥ 1.0。按屈光度分为: - 2.00D ~ < - 4.00D, - 4.00D ~ < - 6.00D, > - 6.00D 三组,并与以上 70 只正常眼对照。

2. 仪器和检查方法

(1)仪器和装置:采用 RTA (RTA; Talia Technology Ltd., Neve-Ilan, Israel) Ver 4.10 版。扫描类型采用视网膜厚度 (Retina Thickness) 分析,分别扫描 9 ~ 13 号五个区。用二极管红外激光器检测固视状态。使用白炽灯照明于眼底共轭焦平面,采用绿色裂隙 HeNe 激光 (波长 543nm),激光裂隙长

3mm,宽 10μm,每次扫描为 3mm × 3mm 的区域,共 16 个横截面,5 个扫描区共覆盖以黄斑为中心的 20 度范围,每次扫描获取图像仅需 0.3 秒,得到后极部视网膜的厚度地图 (包括二维及三维),其分辨率为 50 μm。

(2)检测过程:在测量之前,对患者详细描述检查过程和患者需要配合的事项,并获得患者的同意认可。被测眼的瞳孔至少要用美多丽 - P 散大到 6mm 以上。①正常对照组:裸眼按照以上检测过程检测。②屈光不正组:裸眼按以上检测过程检测,其中有 16 只眼分别进行配戴软性角膜接触镜前后的检测。

3. 数据分析及统计方法

(1)数据分析:检测后,RTA 软件系统会根据扫描结果,得出下列参数数值。①后极部最大厚度 (Posterior-Pole Maximum Thickness, PPMT):指以中心凹为中心的一个 6mm × 6mm 区域视网膜最大的厚度值。②中心凹旁最大厚度 (Per-Foveal Maximum Thickness, PFMT):测量区域指一个围绕中心凹的圆条带区域,内圈半径 600μm,外圈半径 2500μm。③后极部平均厚度 (Posterior-Pole Average Thickness, PPAT):整个后极部区域的平均厚度,指中心凹的一个 6mm × 6mm 区域。④中心凹旁平均厚度 (Per-Foveal Average Thickness, PFAT):测量区域指一个围绕中心凹的圆环形,内圈半径 600μm 外圈半径 2500μm。⑤中心凹平均厚度 (Foveal Average Thickness, FAT):测量区域指以 600μm 为半径,以固视点为中心的圆周范围。⑥后极部增厚簇的数量 (Posterior-Pole Number of Thick Cluster, PPNTC):指以中心凹为中心的一个 6mm × 6mm 区域,增厚簇指超过正常两个标准差以上的至少 4 个点的数量。

(2)统计方法:检查数据收集完毕后,经过核查无误,输入数据库,用 SSPS for Windows 11.5 进行统计分析,数值变量资料应用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述。多组均数比较应用单因素方差分析;两两比较采用 Bonferroni 检验;两组之间比较采用配对 t 检验。

结 果

1. 正常对照组 RTA 特征

(1)正常对照组的 RTA:正常对照组黄斑二维、三维视网膜地形图的特征是以中心凹为中心,围绕视盘呈马蹄形隆起 (图 1a.b)。黄斑中心凹的上下方与视盘之间 C 形区域视网膜最厚,在中心凹处最薄。正常对照组视网膜断层图以中心凹为中心,围

绕视盘隆起在中心凹处最薄(图 2)。

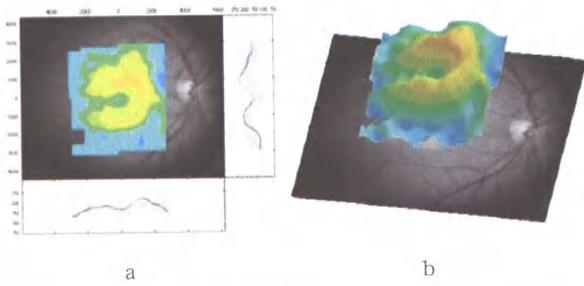


图 1a、b 为正常人二维、三维视网膜厚度地形图: 黄斑中心凹的上下方与视盘之间 C 形区域视网膜最厚

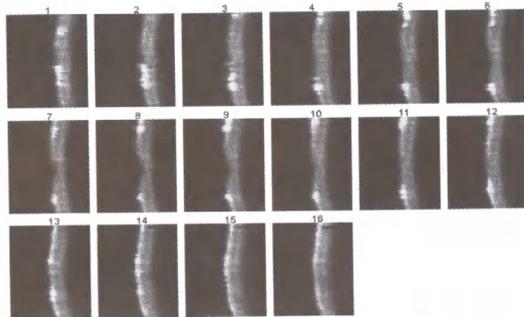


图 2 正常人视网膜断层图: 中心凹为中心, 围绕视盘隆起在中心凹处最薄

(2)年龄对 RTA 的影响: 通过对正常对照组 18 岁以下、18~44 岁、45 岁以上年龄组 RTA 检测的各参数比较均无显著性差异 ($p>0.05$)。FAT 的平均值 (160.29 ± 14.93) μm , 三个年龄分组比较无显著性差异 ($F=0.308, p=0.736$) (图 3)。PFAT 平均值 (175.20 ± 17.14) μm , 三个年龄分组比较均无统计学意义 ($F=1.498, p=0.229$) (图 4)。PPAT 平均值 (169.76 ± 16.16) μm , 三个年龄分组比较均无统计学意义 ($F=1.411, p=0.324$) (图 5)。

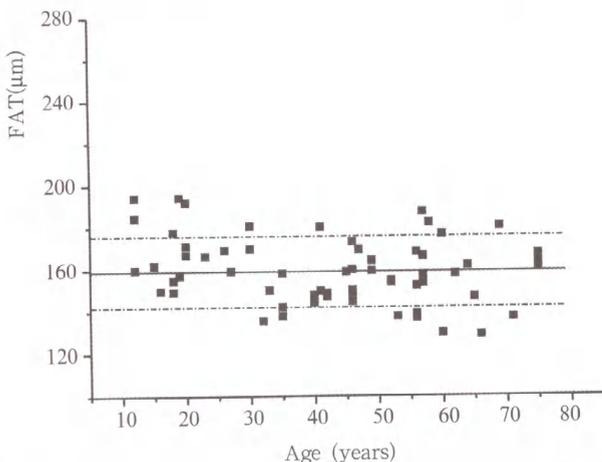


图 3 FAT 在不同年龄分布的情况.实线表示均值线, 两条虚线之间的范围为两个标准差

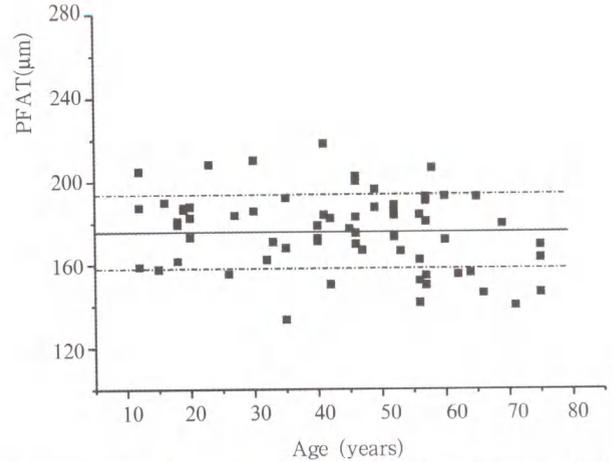


图 4 PFAT 在不同年龄分布的情况.实线表示均值线, 两条虚线之间的范围为两个标准差

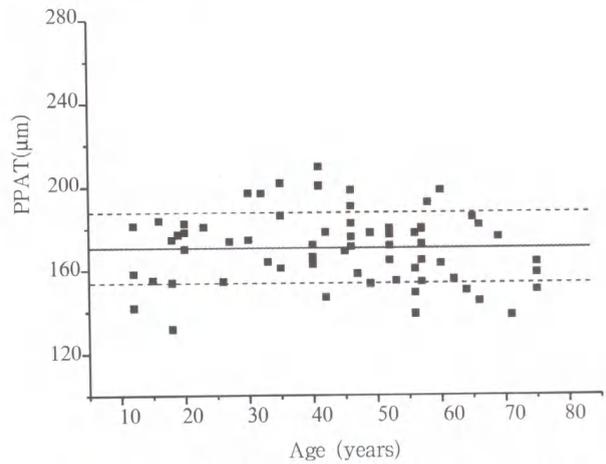


图 5 PPAT 在不同年龄分布的情况.实线表示均值线, 两条虚线之间的范围为两个标准差

从以上三个参数不同年龄分布图看, 年龄没有影响视网膜厚度的分布。

(3)性别对视网膜厚度的影响: 通过对男、女 RTA 检测的各参数比较均无统计学意义 ($p>0.05$), 见表 1。

表 1 男、女 RTA 检查结果比较

	男 (n = 34)	女 (n = 36)	t	P
PPMT (μm)	226.2174 \pm 28.11240	226.7708 \pm 31.91094	0.089	0.929
PFMT (μm)	221.5000 \pm 20.97485	224.6875 \pm 31.44272	0.576	0.566
PPAT (μm)	170.0609 \pm 14.66313	169.4667 \pm 17.63511	0.177	0.860
PFAT (μm)	175.7217 \pm 15.54879	174.6958 \pm 18.69160	0.289	0.774
FAT (μm)	162.6239 \pm 15.16814	158.0667 \pm 14.51314	1.489	0.140
PPNTC	1.0870 \pm 1.24412	1.4583 \pm 1.44338	1.334	0.186

2. 晶状体对 RTA 检查的影响: 在 70 只眼检测中可得到清晰视网膜断面图像的晶状体 LCOS III 分级情况, N (晶状体核的混浊程度): 0.1~2.0; NC (晶状体核的颜色): 0.1~2.5; C (晶状体皮质混浊

程度): 0.1 ~ 2.1; P (晶状体后囊混浊程度): 0.1 ~ 1。

3. 屈光度对 RTA 检查的影响: 大于 -6.00D 的 FAT、PFAT、PPAT 略低于前两组, 但各参数比较均无统计学意义 ($p > 0.05$)。

4. 配戴角膜接触镜对 RTA 检查影响: 见表 2。配戴角膜接触镜后的检测结果 PFMT、PPAT、PFAT、FAT 及 PPNTC 参数均低于裸眼检测结果, 经 t 检验有统计学意义 ($p < 0.05$)。

表 2 配戴角膜接触镜前后 RTA 检查结果比较 (n = 16)

	戴镜	不戴镜	t	P
PPMT (μm)	226.4375 ± 18.15477	212.5625 ± 25.27969	1.971	.067
PFMT (μm)	226.3750 ± 18.05501	205.8750 ± 26.14288	2.751	.015
PPAT (μm)	174.6625 ± 17.17855	142.4500 ± 18.51850	6.178	.000
PFAT (μm)	180.0250 ± 18.63472	145.4687 ± 19.92231	6.246	.000
FAT (μm)	171.5438 ± 16.92099	143.6250 ± 21.57852	4.298	.001
PPNTC	1.5625 ± 1.26326	.5625 ± .89209	2.739	.015

讨 论

1. 正常对照组的 RTA 特征: 以往的文献对正常黄斑三维地形图特征描述多为以中心凹为中心, 围绕视盘呈马蹄形隆起, 黄斑中心凹的上下方与视盘之间 C 形区域视网膜最厚, 中心凹处最薄, 同时在中心凹旁有一个环圈样的增厚。本研究结果与上述一致。对黄斑区视网膜厚度的测量集中在中心凹厚度的测量。Zeimer^[4]最早测量中心凹视网膜厚度是 167 μm , 局部的平均标准差是 23 μm 。Landau^[5]等人建立的参考值是 178 μm 。Neubauer^[6]等人发现平均值是 (153 ± 16) μm 。本研究的 FAT 的平均值 (160.29 ± 14.93) μm , 与以上数值接近。

本研究观察了晶状体混浊程度对检测结果的影响。RTA 用氦氖激光为光源, 波长 543nm, 穿透力较差, 屈光介质混浊会对检测结果有影响。正常对照组排除了角膜病变、玻璃体混浊, 按 LCOS III 分级对晶状体混浊情况详细记录。由于 DRP 以及一些眼部疾病发生病变的年龄较大, 很多在 45 岁以上, 晶状体完全透明是不可能的, 在 88 只眼中, 有 18 只眼因晶状体混浊较重扫描检测不能得到清晰的视网膜断面图像而被排除。本研究观察到视网膜断面图像清晰的 70 只眼 LCOS III 分级在: N: 0.1 ~ 2.0; NC: 0.1 ~ 2.5; C: 0.1 ~ 2.1; P: 0.1 ~ 1。因此, 晶状体后囊混浊者一般不适合此项检查, 70 只眼中只有 1 只眼晶状体后囊混浊在 1 级, 在检测过程中通过激光的入点和出点的控制避开这个局限混浊区才得到满意的检测结果。但如果混浊区较大可影响

检测质量。以往的研究有关 RTA 检测晶状体混浊程度排除标准为: N: 2, NC: 2; C: 1; P: 1^[7,8]。其中晶状体皮质混浊程度 1 级较本研究的 2.1 级低, 其它三项指标与本研究基本一致。本研究检测过程中通过调节激光的入点和出点避开晶状体皮质局限混浊方法使得 C: 1 ~ 2 级可获清晰断层图像。

2. 年龄对视网膜厚度的影响: 以往的研究表明年龄对视网膜厚度的影响不大, Oshima^[9]对 40 例正常对照组进行检测, 这一组志愿者年龄 25 ~ 69 岁, 屈光度 -1.75D ~ +1.50D, 黄斑区平均厚度 (186 ± 16) μm , 年龄、性别、眼位对检测结果没有影响。Asrani^[10]观察 29 人年龄 19 ~ 76 岁, 正常个体之间后极部视网膜厚度的标准差平均为 15 μm , 年龄、性别、种族对正常人视网膜厚度影响不大 (<35 μm)。杨智宽^[11]观察 77 例 (116 只眼) 年龄 6 ~ 66 岁, 屈光度 +2.00 ~ -2.00D, 研究结果: 正常人平均视网膜厚度为 (171 83 ± 18.50) μm , 各年龄组间差异无显著性, 性别间亦无显著性差异, 黄斑与视乳头间视网膜最厚, 黄斑鼻侧较颞侧厚, 黄斑上下方基本对称。本研究各年龄组的结果比较无显著性差异, 视网膜厚度并不依赖年龄增长而变化。与以往的研究结果一致。

3. 屈光度对视网膜厚度的影响: Kremser^[12]认为 RTA 测量结果随着轴性近视度数的增加而视网膜厚度下降, 黄斑中心凹区下降 4.8 μm /球镜 D, 后极部其它区厚度下降 6.6 μm /球镜 D。李劲^[13]认为在 -8 D ~ -10.0D 范围伴随眼轴增长的近视患者黄斑及其周围 6mm × 6mm 范围的视网膜厚度, 近视度数每增加 1D, RNFL 减少 11.9 μm 。邓志宏^[14]研究结果表明: 正常人与低度、中度近视眼之间后极部视网膜平均厚度差异无显著性, 但他们与高度近视眼之间后极部视网膜厚度的差异有显著性, 随轴性近视增加, 视网膜会变薄, 而在高度近视眼中, 这种变化更为明显。实验性近视眼的组织病理学发现^[15,16], 近视眼视网膜厚度明显变薄。随着近视屈光度的增加, 黄斑周围区较黄斑区视网膜变薄更明显。其机制^[17]可能是在近视眼形成过程中, 后极部巩膜变薄, 在眼内压的作用下被动拉伸。随着近视屈光度的增加, 眼轴不断增长的同时也伴有视网膜的被动拉伸, 从而使视网膜变薄。根据力学原理, 黄斑周围区较黄斑区受力更大, 因而变薄更为明显。综合以上结果, 高度近视眼视网膜厚度变薄, 而中度、低度近视眼这种改变不明显。本研究的结果 > -6.00D 近视眼的 FAT、PFAT、PPAT 略低于前两组, 但各参数比

较均无显著性差异。这可能与本研究收集的病例数少有关。

由于 RTA 的屈光度自适应调节范围在 $-10D \sim +7D$, 有些患者可能需配戴角膜接触镜接受检测才能保证数据的可靠, 本研究观察到 16 只眼在裸眼和配戴软性角膜接触镜的情况下, 其前后检测结果有显著性差异, 因此, 在检测和阅读患者 RTA 报告时应注意是否配戴软性角膜接触镜并对结果做出相应的调整。

从原理上来看, RTA 是一种电子计算机自动化控制的裂隙灯生物显微镜系统。既往研究表明用绿色的氦氖激光传输系统平行光束测量视网膜厚度是可靠的^[18]。而 RTA 是在这种系统上增强了对视网膜结构的可视性以及扫描测量数据处理的精确和高效。应用的氦氖绿色激光具有非常窄的光束、增强的亮度, 及使用单色的绿色激光可以减少眼内背景散射的特点, 可以保证 RTA 获得视网膜精细的结构以及每个点精确的测量, 从而获得整个测量区域精确的定量测量结果。量化曲线与正常人的视网膜相应部位进行比较, 并通过断面报告观察视网膜的断层扫描情况^[19]。RTA 测量视网膜厚度的优势在于: ①通过间接的光学系统取代接触镜系统, 检查时不接触眼睛; ②实时将数码相机中的电信号送到计算机中处理, 取代了胶片相机和再次数字化的设备, 处理速度明显加快; ③光学扫描系统在 300ms 内就可以完成对 3mm 区域内 16 个裂隙扫描, 避免患者因长时间光照疲劳而导致的眨眼及眼球转动; ④操作和最终结果计算软件可以很方便地使用^[20]。

多数眼病疾患, 不论是炎症还是血管性疾病, 不论是损害了内屏障或外屏障, 均可引起视网膜神经上皮层的增厚, 反之变性类疾患多可引起神经上皮层的变薄。因为视野最敏锐区域黄斑位于此处, 而且正常人群后极部视网膜厚度变异小, 因此 RTA 广泛用于黄斑疾病的诊断及随访、DRP 的研究及疗效监测。部分相关因素会影响 RTA 数据的准确性, 应当在检查过程中进行回避和矫正。RTA 作为一种非侵入性检查手段, 可早期发现视网膜微细病变, 在疾病的亚临床期发现视网膜的改变, 可以对异常区域明确定位, 进而提供更有用的客观资料, 辅助临床诊断和疗效观察。

参 考 文 献

1 Asrani S, Zeimer R, Goldberg MF, et al. Application of rapid scan-

- ning retinal thickness analysis in retinal diseases. *Ophthalmology*, 1997, 104 (7):1145-51
- 2 Mark MR, Jon PG, Marek M, et al. Clinical assessment of the macula by retinal topography and thickness mapping. *Am J Ophthalmol*, 1997, 124 :648-60
- 3 何守志. 晶状体病学. 北京: 人民卫生出版社, 2004, 46-48
- 4 Zeimer R. Application of the retinal thickness analyzer to the diagnosis and management of ocular disease. *Ophthalmol Clin North Am*. 1998; 11:359-379
- 5 Landau D, Schneidman E, Jacoboviz T, Rozenman Y. Quantitative in vivo retinal thickness measurements in healthy subjects. *Ophthalmology*, 1997; 104:639-642
- 6 Neubauer A, Priglinger S, Ullrich S, et al. Comparison of foveal thickness measured with the retinal thickness analyzer and optical coherence tomography. *Retina*. 2001; 21:596-601
- 7 Gilmore ED, Hudson C. Eccentricity and measurement variability and repeatability with the retinal thickness analyzer. *Br J Ophthalmol*. 2004 Jan; 88(1):62-5
- 8 Fsiutsche P, van der Heijde R, Suttorp-Schulten MS, et al. Retinal thickness analysis (RTA): an objective method to assess and quantify the retinal thickness in healthy controls and in diabetics without diabetic retinopathy. *Retina* 2002; 22: 768-71
- 9 Polito A, Shah SM, Haller JA, et al. Comparison between retinal thickness analyzer and optical coherence tomography for assessment of foveal thickness in eyes with macular disease. *Am J Ophthalmol* 2002; 134:240-51
- 10 Oshima Y, Emi K, Yamanishi S, Motokura M. Quantitative assessment of macular thickness in normal subjects and patients with diabetic retinopathy by scanning retinal thickness analyser. *Br J Ophthalmol*. 1999 Jan; 83(1):54-61
- 11 Asrani S, et al. Noninvasive mapping of the normal retinal thickness at the posterior pole. *Ophthalmology* 1999 Feb; 106(2):269-73
- 12 杨智宽. 用视网膜厚度分析仪测定正常眼及青光眼后极部视网膜厚度. *中华眼科杂志*, 2000, 36 (2): 124-128
- 13 Kremser B, Troger J, Baltaci M. Retinal thickness analysis in subjects with different refractive conditions. *Ophthalmologica*. 1999; 213(6):376-9
- 14 李劲. 人视网膜神经纤维层厚度与近视屈光度的相关性研究. *华中科技大学学报(医学版)*, 2004, 33 (2): 213-218
- 15 邓志宏. 近视眼后极部视网膜厚度与屈光度的相关性. *眼视光学杂志*. 2004, 6 (4): 206
- 16 黄静, 陆文秀. 准分子激光屈光性角膜手术的相关检查像模及评估筛选[A]. 见: 陆文修主编. 准分子及光屈光性角膜手术学. 北京: 科学技术文献出版社, 2000. 75-78
- 17 Applegate RA, Sarver EJ, Khemsara V. Are all aberrations equal? *J Refract Surg*, 2002, 18 (5): S556-562
- 18 胡文政, 褚仁远. 近视眼巩膜的变化及发生机制. *眼视光学杂志*, 2001, 3(1): 56-58
- 19 Shahidi M, Zeimer R, Mori M. Topography of the retinal thickness in normal subjects. *Ophthalmology* 1990; 97: 1120-4.
- 20 田莹. 视网膜厚度分析仪(RTA)在青光眼诊断中的应用. *中国实用眼科杂志*, 2002, 20 (11): 809-811
- 21 Weinberger Dov, Axer-Siegel Ruth, Landau David, Retinal thickness variation in the diabetic patient measured by the retinal thickness analyzer. *Br J Ophthalmol*. 1998; 82:1003-1006

(收稿时间: 2006-09)