

颅内压与青光眼及其无创测量技术的研究进展

韩光杰^{1,2}, 周和政¹

作者单位:¹(430070)中国湖北省武汉市,广州军区武汉总医院眼科;²(510515)中国广东省广州市,南方医科大学研究生学院
作者简介:韩光杰,现为南方医科大学在读硕士研究生,研究方向:青光眼的基础和临床研究。

通讯作者:周和政,硕士,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:青光眼的基础和临床研究. zhoueye@qq.com

收稿日期:2014-01-16 修回日期:2014-05-06

Study on intracranial pressure, glaucoma and research advance in noninvasive measurements about intracranial pressure

Guang-Jie Han^{1,2}, He-Zheng Zhou¹

¹Department of Ophthalmology, Wuhan General Hospital of Guangzhou Military, Wuhan 430070, Hubei Province, China;²Graduate School of Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong Province, China

Correspondence to: He - Zheng Zhou. Department of Ophthalmology, Wuhan General Hospital of Guangzhou Military, Wuhan 430070, Hubei Province, China. zhoueye@qq.com

Received:2014-01-16 Accepted:2014-05-06

Abstract

• Glaucoma is the first leading cause of irreversible blindness and the second leading cause of blindness worldwide. Numerous studies have shown that elevated intraocular pressure (IOP) is one of the major risk factors for the development and progression of glaucomatous optic nerve damage. However, there have been 50% of primary open - angle glaucoma (POAG) patients with typical glaucomatous optic neuropathy in whom the IOP measurements have always been in the normal range, and some patients develop typical glaucomatous optic neuropathy with the well controlled IOP. These phenomena cannot be explained by the theory of high intraocular pressure. The pathogenesis of glaucomatous optic nerve damage in these patients with normal IOP needs to be further discussed. Numerous studies at home and abroad have shown that: 1. the surrounding anatomy of the optic nerve including the IOP, the anatomy and biomechanics of the lamina cribrosa and retrobulbar orbital cerebrospinal fluid pressure may be of importance for the pathogenesis of the POAG; 2. patients with normal tension glaucoma had significantly lower cerebrospinal fluid pressure and a

higher trans - lamina cribrosa pressure difference compared with normal subjects; 3. patients with ocular hypertension had significantly higher cerebrospinal fluid pressure, however, there is no difference in trans - lamina cribrosa pressure compared with normal subjects. Based on the above research, now we make a review about the research advance of the relation between intracranial pressure and glaucoma optic nerve damage and the available measurements about noninvasive intracranial pressure in clinical in this paper.

• **KEYWORDS:** trans - lamina cribrosa pressure difference; intracranial pressure; intraocular pressure; normal tension glaucoma; ocular hypertension

Citation: Han GJ, Zhou HZ. Study on intracranial pressure, glaucoma and research advance in noninvasive measurements about intracranial pressure. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014; 14 (6):1049-1053

摘要

青光眼是世界上第二位致盲性眼病,第一位不可复性致盲性眼病。尽管眼压增高被认为是青光眼性视神经损害的主要危险因素,但是 50% 的原发性开角型青光眼患者的日常眼压正常,还有一些患者尽管眼压控制良好,但青光眼性视神经损害仍继续发展。这些现象无法用高眼压理论来解释,青光眼患者视神经损害的发病机制仍待探讨。目前国内外的一些研究表明:(1)视神经周围的生物力学的解剖结构包括眼内压,筛板和球后的脑脊液压力在原发性开角型青光眼的发病机制中发挥重要的作用;(2)正常眼压性青光眼患者的脑脊液压力比正常人低,而跨筛板压力差比正常人高;(3)高眼压症患者的脑脊液压力比正常人群高,而跨筛板压力差和正常人之间没有统计学意义。基于以上研究,本文就颅内压与青光眼性视神经损害之间关系的相关研究进展及临床上可行的无创颅内压测量方法作一综述。

关键词:跨筛板压力差;颅内压;眼内压;正常眼压性青光眼;高眼压症

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.06.17

引用:韩光杰,周和政. 颅内压与青光眼及其无创测量技术的研究进展. *国际眼科杂志* 2014;14(6):1049-1053

0 引言

青光眼 (glaucoma) 是一组主要与病理性眼压 (intraocular pressure, IOP) 升高有关联的,威胁和损害视

神经及其通路而损害视觉功能的临床综合征或眼病,是目前世界上第二位致盲性眼病和第一位不可复性致盲性眼病,其最典型和最突出的表现是视盘的凹陷性萎缩和视野的特征性缺损、缩小^[1]。据估计到2020年全球罹患青光眼的人数将上升至7960万,其中1120万人最终可能发展为双眼盲^[2]。而我国原发性青光眼的患病率为0.52%,50岁以上人群的患病率高达2.07%^[3]。因此青光眼神经损伤机制日益受到重视。病理性眼压升高被认为是青光眼性视神经损害的主要相关因素,但临床上发现一些典型的青光眼性视神经损害的患者经过长期的随访,眼压均处于正常的范围,而40%原发性青光眼患者虽然通过药物或者手术治疗眼压得到良好控制,但仍有进行性的视野丢失和(或)视杯扩大加深。由上可知,增高的眼内压并不是原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)发病机制中唯一的危险因素。还有其他的因素参与视神经的这一病理改变,比如:神经营养因子的缺乏、视神经局部缺血或者灌注不足、脑胶质细胞的激活、谷氨酸兴奋性中毒和免疫应答异常等^[4]。但是近几年来国内外相关研究的结果提示:脑脊液压力(cerebrospinal fluid pressure, CSF-P)尤其是围绕在视神经周围的蛛网膜下腔内CSF-P在POAG视神经损害中扮演着重要的角色^[4-8]。

1 眼球后部视神经的解剖结构与跨筛板压力差

视神经是由视网膜神经节细胞(RGCs)发出的约120万根无髓神经纤维轴突在眼球后极鼻侧聚集形成直径约1.5mm的视盘,然后呈束状穿过巩膜筛板形成视神经,视神经是中枢神经系统的一部分,分为四段即:球内段、眶内段、管内段、颅内段。与脑组织相同,视神经从球内穿出后同样被覆有硬脑膜、蛛网膜及软脑膜,视神经周围各腔隙与其颅内各个同名腔隙相通^[5]。筛板的前部即为视神经乳头,其后部接视神经,后部边缘与软脑膜直接接触,即与颅内蛛网膜下腔相连。筛板即构成解剖上IOP与CSF-P相互作用的桥梁^[6],视神经暴露于被筛板分开的两个不同环境中即前部的眼球内部和后部的蛛网膜下腔间隙^[7]。筛板在解剖上特殊的位置,使其同时受IOP与眼球后部CSF-P二者的共同作用,使筛板成为传递IOP与CSF-P相互作用的中心环节并构成传递压力的结构。在正常机体IOP一般高于CSF-P,这就形成了筛板两侧的压力梯度^[8]。当IOP升高和(或)CSF-P下降使跨筛板压力差(trans-lamina cribrosa pressure difference, TLCP)(TLCP=IOP-CSF-P)增大,高于正常的TLCP作用于筛板阻滞视网膜神经节细胞的轴突运输,当TLCP进行性加大时可导致筛板向后凹陷、视杯加深和盘沿丢失。例如视神经筛板前组织在高IOP的作用下受到挤压可以导致视杯加深而视神经筛板后组织在高CSF-P的作用下可导致视乳头水肿等^[4]。

2 青光眼患者中脑脊液压力的变化

2.1 正常眼压性青光眼(NTG)与高眼压性POAG患者ICP的比较

Ren等^[9]针对43例开角型青光眼(其中NTG 14例,POAG 29例)和71例正常对照组进行了前瞻性研究,得出NTG组腰椎穿刺测的CSF-P($9.5 \pm$

2.2mmHg)比POAG组($11.7 \pm 2.7\text{mmHg}$)和对照组($12.9 \pm 1.9\text{mmHg}$)低,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。NTG组($6.6 \pm 3.6\text{mmHg}$)和POAG组($12.5 \pm 4.1\text{mmHg}$)的TLCP(IOP-CSF-P)比正常对照组($1.4 \pm 1.7\text{mmHg}$)显著较高($P < 0.01$)。进行单变量回归分析,青光眼视力损害的程度与CSF-P呈负相关,而与TLCP呈正相关。视神经解剖与颅内脑脊液循环的解剖特点,即颅内蛛网膜下腔与视神经周围的蛛网膜下隙相通,当CSF-P增高时,视神经周围的蛛网膜下隙的压力也增高,球后视神经鞘膜在高压作用下其鞘膜的宽度也变大,而增宽的视神经鞘膜可以通过核磁共振等影像学方法检测。利用这一原理,我国学者Wang等^[10]于2012年通过使用磁共振成像(MRI)的T2加权序列测量眼球后部3,9,15mm处视神经蛛网膜下腔间隙的宽度,即视神经鞘膜的宽度,作为间接的测量CSF-P的方法,测量了21例NTG患者和18例POAG患者以及21例正常对照组患者眼球后部3,9,15mm的视神经蛛网膜下腔的宽度。结果显示,在球后3,9,15mm三个位置所测量的视神经蛛网膜下腔宽度中NTG组(分别为 0.67 ± 0.16 , 0.55 ± 0.09 和 $0.51 \pm 0.12\text{mm}$)比POAG组(分别为 0.93 ± 0.21 , 0.70 ± 0.12 ,和 $0.62 \pm 0.11\text{mm}$)和对照组(分别为 0.87 ± 0.15 , 0.67 ± 0.07 和 $0.61 \pm 0.07\text{mm}$)的明显变窄(P 值分别为 $P < 0.01$, $P < 0.01$ 和 $P = 0.003$)。POAG组和对照组在3,9,15mm三个位置所测量的视神经蛛网膜下腔宽度没有显著性差异(P 值分别为 $P = 0.31$, $P = 0.39$,和 $P = 0.44$),调整视神经损害和视神经直径的影响后这项试验数据证明NTG患者蛛网膜下腔宽度比POAG患者和正常对照组明显变窄。通过前述可知NTG患者的ICP比POAG患者以及正常人的ICP低。这项研究从另外一个方面支持了Ren等的研究结论,两者有力地证明了对于正常眼压性青光眼患者而言,其降低的CSF-P等同于升高的IOP,而TLCP仍比正常对照组高,这也从另一方面解释了为什么IOP正常而却发生了典型的青光眼视神经损害。

Berdahl等^[11]于2008年针对31786例在明尼苏达州罗彻斯特市梅奥门诊部行腰椎穿刺的患者进行了回顾性分析,针对其中患有POAG的28例患者和49例正常对照组进行了一项病例对照研究,通过对28例POAG患者与49例正常对照组CSF-P的比较,结果显示POAG组平均CSF-P($9.2 \pm 2.9\text{mmHg}$)比正常对照组($13.0 \pm 4.2\text{mmHg}$)低33%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。同时在该研究中经年龄的校正后,单变量回归分析显示,POAG组的杯盘比与IOP、CSF-P和TLCP差独立相关,多变量分析证明CSF-P越低,杯盘比越大。这一试验支持无论是单纯的IOP升高或CSF-P下降或者是两者共同作用而导致的TLCP增加,在青光眼视神经损害中发挥重要作用,而CSF-P的增高在青光眼视神经损害机制中却充当着保护的作用。

2.2 高眼压症患者和正常人群的CSF-P比较

高眼压症定义为眼压高于正常上限,但经过长时间的随访没有发现典型的青光眼视神经损害^[1]。IOP增高而无特征性的视野损害,这是传统的机械压力学说所无法解释的,

Ren 等^[12]于 2011 年进行了一项前瞻性研究,通过对 17 例高血压患者与 71 例正常对照组腰椎穿刺所测的 CSF-P 比较得出高血压组 CSF-P(16.0±2.5mmHg)比正常对照组的 CSF-P(12.9±1.9mmHg)明显增高($P < 0.01$)。高血压患者经中央角膜厚度进行校正后的 IOP 与 CSF-P 呈明显正相关。所以我们可以推测,在高血压患者中增高的 CSF-P 在某些程度上可以弥补部分增高的 IOP,从而使 TLCP 保持在正常范围,对视神经不造成损害。对于生理性 IOP 偏高的人群,一定范围内的高血压并不会导致青光眼性视神经损害的发生^[11,12]。

3 TLCP 在青光眼性视神经损害中的作用

筛板在解剖上特殊的位置,使其同时受 IOP 与眼球后部 CSF-P 二者的共同作用,使筛板成为传递 IOP 与 CSF-P 相互作用的中心环节并构成传递压力的结构。在正常机体 IOP 一般高于 CSF-P,这就形成了筛板两侧的压力梯度^[8]。

Yablonski 等^[13]通过在小脑延髓池里置管,使 CSF-P 下降到低于正常大气压 5cm H₂O,然后对其中一只眼睛通过前房置管,使 IOP 减少到轻微高于正常大气压,而另一只眼睛的 IOP 保持不变,3wk 后未行置管降低眼压的眼睛发生了特征性的青光眼视神经改变,已置管降低眼压的眼睛视神经却没有改变,作者推论,对于青光眼视神经进行性损害而言,降低 CSF-P 能达到升高 IOP 的效果。Morgan 等^[8]早在 1995 年通过向麻醉的狗的视盘植入相互耦联的压力传感器测量跨筛板压力梯度,也证明了跨筛板压力梯度在青光眼视神经损害病理机制中发挥着重要的作用。

数学模型在理论上证实这种 IOP 与 CSF-P 之间差值的增加会导致青光眼的发生。而在青光眼造模的早期发现筛板在向后凹陷的同时筛板厚度有所增加,而到青光眼晚期或模型制造成功时筛板的厚度均变薄并向后凹陷。由此可推测,在造模早期筛板的短暂增厚只是机体对增高的 TLCP 的一种保护反应,当 IOP 与 CSF-P 之间这种差值增加长期存在时,不可避免的导致筛板结构重构发生筛板厚度变薄并向后凹陷等变化,RGCs 轴突受压迫,轴浆流受阻、血供障碍,进一步发生 RGCs 的凋亡。同时也有学者通过数学造模理论上证实,即便将 IOP 降至正常范围,筛板向后凹陷的趋势仍会继续,只是速度有所减慢而不会因此停止^[14-16]。从上述研究可以推测 TLCP 增高使筛板承受的压力梯度增大,从而使视神经纤维所承受的机械力(如剪切力等)增加,导致 RGCs 顺向和逆向轴浆流受阻,同时 RGCs 的血供也受阻。这一发现从另一方面对机械因素导致 RGCs 的损伤及凋亡做出很好的解释,但其引起神经损伤的具体机制还有待进一步研究。

4 临床上可行的无创颅内压测量方法

既然 CSF-P 在青光眼视神经损害中的重要作用,在临床工作中对于 POAG 患者,我们要转变思维,从单纯的以测量 IOP 为治疗效果的评价,转变为测量 IOP 和 CSF-P 相结合为治疗效果的评价,而目前临床上 ICP 测量的最主要的途径仍是腰椎穿刺测量 CSF-P,因其为有创检

查,在眼科日常诊疗中受到很大的限制,为此寻找一种无创的 CSF-P 测量方法应用于临床显得尤为重要。复习近年来文献可知目前用于无创监测 CSF-P 的主要手段有闪光视觉诱发电位法、MRI 检查视神经鞘直径法、生物电阻抗法、鼓膜移位法、前囟测压法、经颅多普勒检查法等^[17],现简要叙述几种比较常用的方法。

4.1 闪光视觉诱发电位法 闪光视觉诱发电位(flash visual evoked potentials, FVEP)是现在临床理论研究最早最完善的一种皮层诱发电位。是指由弥散的非模式的闪光刺激视网膜而引起枕叶皮层的电位变化,它可以反映 CSF-P 的改变,其原理是神经元及其纤维的兴奋与传导需要不断地从血液循环得到能量。当 CSF-P 升高时,会引起神经元及其纤维缺血缺氧以及代谢障碍,使得神经传导发生阻滞,从而使得诱发电位的潜伏期变长。FVEP 波形中的 N2 波的发生源为枕叶皮质,反映了电活动经上述结构以及视放射传递至枕叶皮质所需的时间。所以 N2 波潜伏期能较好地反映 CSF-P 对视通路的影响,而且波形易于识别,波形也较稳定。国外有学者认为脑视觉诱发电位的 N2 波的延迟时间与 ICP 有直接关系,因此采用一种微电脑装置进行视觉刺激并测量 N2 波的延迟时间,然后对照 N2 波延迟时间与 CSF-P 值的关系表,即可求得 CSF-P 值^[18,19]。国内现已有利用 FVEP 测量颅内压的无创颅内压测量仪投入市场。近年来国内学者^[20]进行了大量的应用 FVEP 无创监测 CSF-P 和有创监测 CSF-P 的对比研究,结果表明两者之间差异有统计学意义,表明可以用于神经内外科患者 CSF-P 的测量。所以 FVEP 检测具有无创安全简便可靠容易操作等优点,能代替复杂的有创颅内压检测。

4.2 MRI 检查视神经鞘直径法 视神经四周的硬膜下间隙尤其是蛛网膜下间隙与颅内对应间隙相互沟通,颅内高压时颅内充盈的脑脊液被挤到视神经鞘内使这些间隙扩大即视神经鞘内间隙的扩大与 CSF-P 增高呈时相一致性,故视神经直径变化能反映 CSF-P 改变,而视神经鞘膜的宽度可以通过 MRI 进行测量^[21]。Dubourg 等^[22]采用 Meta 分析证实超声检测 ONSD 可诊断颅内高压。ONSD 监测是将超声探头频率 7.5 ~ 10MHz 置于患者眼眶中部测量眼球后壁后方 3mm 处 ONSD,临床研究发现颅内高压的患者及尸体的 ONSD 增宽,尤其在视神经鞘的前部视乳头后 3mm 处超声对比度最佳。北京同仁医院 Xie 等^[23]提出通过 MRI 测量眼球后 3,9,15mm 三个位置所测量蛛网膜下隙的宽度(orbital subarachnoid space width, OSASW),来评估颅内压的变化,根据体重指数(body mass index, BMI)及平均动脉血压(mean arterial blood pressure, MABP)校正后并提出了标准化对比。即 $CSF-P = 9.31 \times OSASW03 + 0.48 \times BMI + 0.14 \times MABP - 19.94$, $ICP = 16.95 \times OSASW09 + 0.39 \times BMI + 0.14 \times MABP - 20.90$, $ICP = 17.54 \times OSASW13 + 0.47 \times BMI + 0.13 \times MABP - 21.52$ (OSASW03, OSASW09, OSASW15 指的是球后 3,9,15mm 视神经蛛网膜下隙的宽度)。通过该公式,可以根据 MRI 所测量的 OSASW 值来计算 CSF-P。

4.3 鼓膜移位法 声音反射中声音刺激沿听骨链传入耳

迷路,由第八对脑神经传入脑干,引起镫骨肌收缩反应,最终导致鼓膜移位(tympanic membrane displacement, TMD)。40岁以前的正常人群有90%耳迷路导管开放,此时鼓膜周围的液体压力直接反应CSF-P。CSF-P变化引起外淋巴液的压力变化可产生静止状态镫骨肌和卵圆窗的位置改变,继而影响听骨链和鼓膜的运动。通过CSF-P改变时的TMD值和正常TMD值的差别可估算CSF-P。Samuel等^[24]和Reid等^[25]描述了TMD的监测方法。在检查前受试者首先必须满足以下条件:(1)中耳压力正常;(2)镫骨肌反射正常;(3)耳迷路导管开放。测量时整个外耳道用形状大小相配的耳塞密闭,以确保外耳道压力恒定。此时,鼓膜移位将由测量装置(超敏气流感受器)上的探测隔膜的配合移位反应出来。声音刺激强度、频率、持续时间恒定,取数次声音刺激后的平均值。根据TMD值和实际CSF-P值的相关关系推算CSF-P值。

4.4 前囟测压法 1959年Davidoff等改变Schiotz眼压计后,通过前囟测压(anteriorfontanel pressure, AFP)测CSF-P。1974年Wealthall根据共面原理应用APT-16型测量仪测前囟压,仍有压陷的问题影响测量值。1977年,Salmon应用平置式传感器测定前囟压,很大程度上排除了前囟软组织弹力的影响。鹿特丹遥测传感器(Rotterdam teletransducer, RTT)是目前广泛应用的较可靠的技术^[26, 27],它和有创性CSF-P监测的相关性好($r=0.196\sim0.198$),40年来,AFP逐渐完善,在新生儿和婴儿中已一定程度代替有创性CSF-P监测。但前囟测压仍存在以下问题:AFP多以压平前囟为测压条件,仅适用于突出骨缘的前囟;测压时压平外凸的前囟就等于缩小颅腔容积,增高了CSF-P,对患儿不利,测得的CSF-P值也偏高^[28]。

除以上几种无创性CSF-P监测技术外,还有近红外分光镜检查、生物电阻抗法、视网膜静脉压法和经颅多普勒法等^[29-31]技术,这些技术均有各自的优点和不足,还待进一步完善。

5 小结

青光眼视神经损害的几个学说中没有哪一个学说能够完美无缺的解释青光眼视神经损害的发生发展过程。而筛板的所处的特殊解剖位置以及大量的临床和基础实验研究均表明ICP通过筛板的传导作用在青光眼视神经损害的发病机制中扮演着重要的角色。而TLCP这一概念的提出,有力的说明NTG的部分发病机制及高眼压症患者而无青光眼视神经损害的原因,这从另外一个方面也更加完善了机械压迫学说。而多项研究结果表明:相对增高的CSF-P在青光眼视神经损害过程中充当的保护角色,这也为临床上治疗青光眼时应避免使用一些能够降低CSF-P的药物,值得一提的是碳酸酐酶抑制剂,其虽然能够降低眼压,但是也能够降低颅内压,所以在临床上对于POAG的患者要避免使用这种药物。另外,在临床上通过药物使IOP降低4~5mmHg会比较困难,但是使CSF-P升高4~5mmHg而使TLCP保持不变却不算困难。总之,CSF-P在对青光眼视神经损害机制的作用

将为青光眼临床治疗开辟了更加广阔的天地。

6 展望

目前青光眼领域的核心问题仍然是青光眼视神经病变的发生和发展。虽然近些年来国内外学者针对青光眼中视网膜神经损害的病理生理以及分子生物学等研究已较为深入,也获得了很多新的发现,但是青光眼神神经损害的机制中有一部分只是理论上得出的结论,有一部分仍处于推测的阶段,还需要进一步深入的实验研究加以证实,进而形成完整的理论推广应用到临床。综上所述,青光眼的神经损伤机制是多因素共同参与的组织损伤过程,并且各因素之间存在相互影响。以往只针对一个或少数几个因素的单独用药很难达到防治效果。目前随着视网膜视神经变性性疾病的神经保护和再生研究;体细胞重编码和基因治疗研究;联合干细胞技术和基因打靶,构建自然动物模型等相关研究的深入,相信人类迟早会揭示青光眼神神经损伤的机制,进而为青光眼的早期发现、早期诊断、早期治疗尤其神经保护治疗带来更加广阔美好前景^[1]。

CSF-P在青光眼视神经损害机制中作用的揭示,使临床医生更加注重对检测CSF-P在NTG诊断和治疗效果评价中的作用,而无创CSF-P的测量技术的更新更是临床所必须,相信随着科学的发展,无创颅内压的测量技术将会更加的准确和稳定,进而广泛应用于青光眼学科。

参考文献

- 1 李凤鸣. 中华眼科学. 北京:人民卫生出版社2006:1583-1684
- 2 Dahlmann-Noor AH, Vijay S, Astrid Limb G, et al. Strategies for optic nerve rescue and regeneration in glaucoma and other optic neuropathies. *Drug Discovery Today* 2010;15(7/8):287-299
- 3 葛坚. 青光眼防治工作中面临的问题与挑战. *中华眼科杂志* 2002;38(6):321-322
- 4 Yang Y, Yu M, Zhu J, et al. Role of cerebrospinal fluid in glaucoma: pressure and beyond. *Med Hypotheses* 2010; 74(1): 31-34
- 5 Salman MS. Can intracranial pressure be measured non-invasively? *Lancet* 1997;350(9088):1367
- 6 Sheeran P, Bland JM, Hall GM. Intraocular pressure changes and alterations in intracranial pressure. *Lancet* 2000;355(9207):899
- 7 Jonas JB. Role of cerebrospinal fluid pressure in the pathogenesis of Glaucoma. *Acta Ophthalmologica* 2011;89(6):505-514
- 8 Morgan WH, Yu DY, Cooper RL, et al. The influence of cerebrospinal fluid pressure on the lamina cribrosa tissue pressure gradient. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36(6):1163-1172
- 9 Ren R, Jonas JB, Tian G, et al. Cerebrospinal fluid pressure in glaucoma: a prospective study. *Ophthalmology* 2010;117(2):259-266
- 10 Wang N, Xie X, Yang D, et al. Orbital cerebrospinal fluid space in glaucoma: the Beijing intracranial and intraocular pressure (iCOP) study. *Ophthalmology* 2012;119(10):2065-2073
- 11 Berdahl JP, Allingham RR, Johnson DH, et al. Cerebrospinal fluid pressure is decreased in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2008;115(5):763-768
- 12 Ren R, Zhang X, Wang N, et al. Cerebrospinal fluid pressure in ocular hypertension. *Acta Ophthalmol* 2011;89(2):e142-148
- 13 Yablonskiy M, Ritch R, Pokorny KS. Effect of decreased intracranial pressure on optic disc. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979;18:165-169

- 14 Band LR, Hall CL, Richardson G, *et al.* Intracellular flow in optic-nerve axons; a mechanism for cell death in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(8):3750-3758
- 15 Yang H, Downs JC, Girkin C, *et al.* 3-D histomorphometry of the normal and early glaucomatous monkey optic nerve head; lamina cribrosa and peripapillary scleral position and thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(10):4597-4607
- 16 Dongqi H, Zeqin R. A biomathematical model for pressure - dependent pressure - dependent lamina cribrosa behavior. *J Biomech* 1999;32(6):579-584
- 17 Firsching R, Schutze M, Motschmann M, *et al.* Venous ophthalmodynamometry; a noninvasive method for assessment of intracranial pressure. *J Neurosurg* 2000;93(1):33-36
- 18 Rosenberg JB, Shiloh AL, Savel RH, *et al.* Non-invasive methods of estimating intracranial pressure. *Neurocrit Care* 2011;15(3):599-608
- 19 Liasis AI, Thompson DA, Hayward R, *et al.* Sustained raised intracranial pressure implicated only by pattern reversal visual evoked potentials after cranial vault expansion surgery. *Pediatr Neurosurg* 2003, 39(2):75-80
- 20 李肖亮,杜波,单爱军,等.蛛网膜下腔出血患者无创颅内压监测与脑功能状态相关性及其应用研究. *中华神经医学杂志* 2013; 12(4):393-397
- 21 Geeraerts T. Noninvasive surrogates of intracranial pressure; another piece added with magnetic resonance imaging of the cerebrospinal fluid thickness surrounding the optic nerve. *Crit Care* 2013;17(5):187
- 22 Dubourg J, Javouhey E, Geeraerts T, *et al.* Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure; a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2011;37(7):1059-1068
- 23 Xie X, Zhang X, Fu J, *et al.* Noninvasive intracranial pressure estimation by orbital subarachnoid space measurement; the Beijing Intracranial and Intraocular Pressure (iCOP) study. *Critical Care* 2013; 17(4):2-16
- 24 Samuel M, Burge DM, Marchbanks RJ. Quantitative assessment of intracranial pressure by the tympanic membrane displacement audiometric technique children with shunted hydrocephalus. *Eur J Pediatr Surg* 1998;8(4):200-207
- 25 Reid A, Marchbanks RJ, Bateman DE, *et al.* Mean intracranial pressure monitoring by a noninvasive audiological technique; a pilot study. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52(5):610-612
- 26 Wayenberg JL. Non-invasive measurement of intracranial pressure in neonates and infants; experience with the Rotterdam teletransducer. *Acta Neurochir Suppl* 1998; 71(2):70-73
- 27 Massager N, Wayenberg JL, Vermeulen D, *et al.* Anterior fontanelle Pressure recording with the Rotterdam transducer; variation of normal parameters with age. *Acta Neurochir Suppl* 1998;71(2):53-55
- 28 Taylor GA, Madsen JR. Neonatal hydrocephalus; hemodynamic response of fontanelle compression-correlation with intracranial pressure and shunt placement. *Radiology* 1996;201(3):685-689
- 29 Patrick W, Melville S, Mark G, *et al.* Near infrared spectroscopy (NIRS) in patient with severe brain injury and elevated ICP; a pilot study. *Acta Neurochir Suppl* 1997;70(2):112-119
- 30 Miller MM, Chang T, Keating R, *et al.* Clinical assessment of noninvasive intracranial pressure absolute value measurement method. *Neurology* 2012;80(5):507-508
- 31 Morrison JC, Johnson EC, Cepurna W, *et al.* Understanding mechanisms of pressure-induced optic nerve damage. *Prog Retin Eye Res* 2005;24(2):217-240