

急性原发性闭角型青光眼视网膜血流密度与神经纤维层的相关性

梁换换¹, 王贺², 韩佳欣¹, 郭建新²

引用: 梁换换, 王贺, 韩佳欣, 等. 急性原发性闭角型青光眼视网膜血流密度与神经纤维层的相关性. 国际眼科杂志 2021; 21(5):781-788

基金项目: 徐州市科技计划项目 (No.XM13B089)

作者单位:¹ (221004) 中国江苏省徐州市, 徐州医科大学;
² (221000) 中国江苏省徐州市, 徐州医科大学附属医院眼科

作者简介: 梁换换, 徐州医科大学在读硕士研究生, 研究方向: 青光眼学。

通讯作者: 郭建新, 毕业于山东医科大学, 硕士, 主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 青光眼神经眼科学. Guojianxin_724@126.com

收稿日期: 2020-09-02 修回日期: 2021-04-07

摘要

目的: 观察急性原发性闭角型青光眼 (APACG) 患者黄斑和视盘周围血流密度及其与神经纤维层的相关性。

方法: 前瞻性纳入 2019-03-01/12-31 在徐州医科大学附属医院就诊的单眼 APACG 患者 29 例, 发作眼 29 眼为试验组, 对侧眼 29 眼为对照组, 发作眼行复合式小梁切除术, 对侧眼行预防性虹膜周边激光切除术。分别于术前、术后 1wk, 1、3、6mo 行光学相干断层扫描血管成像 (OCTA) 检查, 观察黄斑血流密度 (MVD)、视盘周围血流密度 (cpVD) 及神经纤维层 (RNFL) 厚度的变化情况。

结果: 术前试验组上颞、颞上象限视盘 cpVD 均较对照组低 ($P < 0.01$), 术后 1wk 试验组各象限短暂上升, 但上鼻、上颞、颞上象限仍低于对照组 (均 $P < 0.05$)。术后 1、3、6mo 时, 试验组各象限 cpVD 和 MVD 随时间变化呈持续下降趋势, 且 RNFL 厚度在术后 6mo 内先增厚, 后逐渐下降, 至术后 6mo 时均较对照组变薄。相关性分析显示, 试验组术后 6mo 时视盘 cpVD 与 RNFL 厚度在上鼻、上颞、颞下、下颞、下鼻、鼻下象限呈正相关关系 (均 $P < 0.05$)。

结论: APACG 急性发作后早期患眼 RNFL 增厚, 3~6mo 时逐渐变薄, 而视盘 cpVD 持续降低, 并在术后 6mo 时与 RNFL 厚度存在相关关系。

关键词: 急性原发性闭角型青光眼; 光学相干断层扫描血管成像; 血流密度; 神经纤维层

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.5.07

Correlation between retinal vessel density and retinal nerve fiber layer in acute primary angle-closure glaucoma

Huan-Huan Liang¹, He Wang², Jia-Xin Han¹, Jian-Xin Guo²

Foundation item: Xuzhou Science and Technology Bureau (No. XM13B089)

¹Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, Jiangsu Province, China; ²Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Jian-Xin Guo. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China. Guojianxin_724@126.com

Received: 2020-09-02 Accepted: 2021-04-07

Abstract

• AIM: To observe circumpapillary and macular vessel density (cpVD/MVD), and to evaluate correlations of cpVD/MVD with retinal nerve fiber layer (RNFL) in patients with acute primary angle-closure glaucoma (APACG).

• METHODS: Patients with monocular APACG ($n = 29$) visited the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from March 1, 2019 to December 31, 2019 were prospectively enrolled. Moreover, 29 eyes with APACG attack were included in the experimental group to be performed with combined trabeculectomy, and 29 contralateral eyes were served as the control group to receive preventive laser peripheral iridotomy. Changes in the MVD, the cpVD and the thickness of optic nerve fiber layer (RNFL) before operation and 1wk, 1mo, 3mo and 6mo after operation were observed by oraphyptical coherence tomography angiography (OCTA), respectively.

• RESULTS: Before operation, the experimental group showed lower cpVD in the superotemporal (ST) quadrant and the temporosuperior (TS) quadrant compared with the control group (all $P < 0.01$). In addition, a brief rise was observed in each quadrant of the experimental group 1wk after operation, but with lower cpVD in the superonasal (SN) quadrant, the ST quadrant and the TS quadrant than the control group (all $P < 0.05$). Furthermore, 1mo, 3mo and 6mo after operation, there was a steady downward trend in the cpVD and the MVD in each quadrant of the experimental group over time, and the RNFL thickness was increased at first within 6mo after operation, and then gradually thinned, but the RNFL thickness of the experimental group were thinner than those of the control group 6mo after operation. Correlation analysis showed that there was a positive correlation between the cpVD and the RNFL thickness in the SN, ST, temporoinferior (TI), IT, IN and nasoinferior (NI) quadrants in the experimental group 6mo after operation (all $P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** The RNFL was thickened in the affected eyes in the early stage after acute attack of APACG, and gradually thinned 3–6mo after operation. However, the cpVD was decreased continuously, and there was a correlation between the RNFL thickness and the cpVD 6mo after operation.

• **KEYWORDS:** acute primary angle-closure glaucoma; oraphyptical coherence tomography angiography; vessel density; retinal nerve fibre layer

Citation: Liang HH, Wang H, Han JX, et al. Correlation between retinal vessel density and retinal nerve fiber layer in acute primary angle-closure glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021; 21(5):781–788

0 引言

青光眼是全球第二类不可逆致盲性眼病,据统计,2013年青光眼人数约为6430万人,到2020年预计增加到7600万人,而在2040年预计达到1.1亿人^[1]。急性原发性闭角型青光眼(acute primary angle-closure glaucoma, APACG)是指由于急性前房角关闭导致眼压急剧上升,视网膜神经节细胞(retinal ganglion cells, RGCs)是受损的主要靶细胞,高眼压状态下压迫视神经致其损伤^[2]。由于该病发作紧急,患者不适感明显,往往可以得到及时诊断和治疗。然而经过恰当治疗后一段时间内随访眼压控制稳定范围时仍出现神经纤维层的变薄甚至青光眼性视神经损害^[3–5]。除眼部机械压力外,有证据表明眼底血管功能不全在青光眼中也起着重要作用^[6–7],青光眼性视网膜血管损害已经引起眼科医师越来越多的关注^[8]。随着眼科技术的不断进步,光学相干断层扫描血管成像(oraphyptical coherence tomography angiography, OCTA)技术逐渐应用于临床,为视神经损伤机制的研究提供了更多更准确的依据,该检查多用于原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)诊断,对APACG研究多集中于视盘周围血流密度(circumpapillary vessel density, cpVD),黄斑血流密度(macular vessel density, MVD)研究较少^[9],而50%的RGCs存在于黄斑区。因此,本研究旨在使用OCTA对APACG患者不同时间点视盘及黄斑各象限血流密度、神经纤维层(retinal nerve fibre layer, RNFL)厚度、杯盘比(cup to disk ratio, C/D)、黄斑中心凹无血管区面积(foveal avascular zone, FAZ)等进行分析比较,并对APACG视神经进行性损伤机制中可能存在的血流因素进行探讨。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性研究。选取2019-03-01/12-31在徐州医科大学附属医院就诊的APACG患者30例,其中男5例,女25例,年龄50~80(平均64.414±8.740)岁,平均病程3.27±2.44d。纳入标准:(1)单眼发作的APACG患者,患眼眼压>20mmHg;(2)房角镜检查患眼周边房角黏连范围>180°;(3)经治疗后6mo内双眼眼压<21mmHg或加用药物后眼压<21mmHg。排除标准:(1)继发性青光眼如晶状体源性青光眼、虹膜睫状体炎继发青光眼、新生血管性青光眼等;(2)既往类似发作史、慢性闭角型青光眼、开角型青光眼、先天性或发育性青光眼、眼内疾病史、眼部外伤

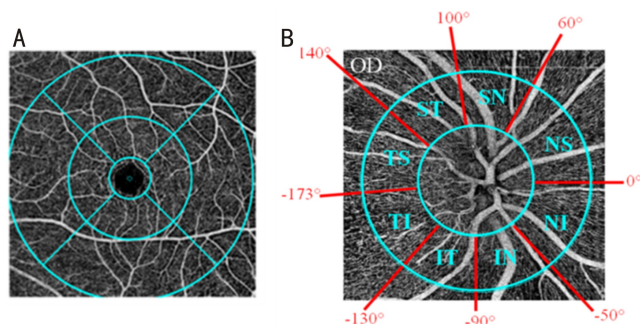


图1 黄斑和视盘 OCTA 扫描分区情况 A:黄斑;B:视盘。

史、眼部手术史,全身病史如高血压、糖尿病、心脑血管病等影响视网膜血流检测结果的患者;(3)球镜度数 $>\pm 6.00D$ 和(或)散光度数 $>3.00D$;(4)单眼低视力或盲、合并白内障等屈光间质混浊致无法获取完整清晰有效图像;(5)固视不佳、不能配合或拒绝检查、失访等患者。本研究以APACG发作眼为试验组,同一患者对侧眼为对照组。本研究取得所有参与者书面知情同意并严格遵循《赫尔辛基宣言》,研究通过徐州医科大学附属医院伦理委员会批准(批准号:XYFY2020-KL102-01),并于中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR2000035298)。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有患者APACG发作眼均行复合式小梁切除术,对侧眼均行预防性虹膜周边激光切除术。复合式小梁切除术:予表面麻醉联合球结膜下局部浸润麻醉,制作结膜瓣和巩膜瓣(约1/2巩膜厚度,大小约3mm×4mm),热灼止血,球结膜下置入含氟尿嘧啶的棉片约2min后取出并用生理盐水冲洗,切除部分小梁组织及周边虹膜,尼龙缝线缝合并调节巩膜瓣松紧度,巩膜瓣用调节缝线固定。虹膜周边激光切除术:予表面麻醉,结膜囊放置前置镜,以532nm激光(50~100 μ m、280~300mW、0.1s)及YAG激光(8.1mJ)联合切除鼻上或颞上方虹膜。手术均由同一名经验丰富的眼科医生完成。

1.2.2 观察指标 记录患者术前和术后6mo最佳矫正视力(BCVA,以LogMAR视力表示)、眼压等资料,双眼术前、术后1wk,1,3,6mo均行OCT及OCTA检查,采集cpVD、MVD、RNFL厚度、FAZ、C/D等数据进行分析。OCTA检查使用RTVue-XR光谱域OCT对视盘和黄斑区域进行扫描成像,检查在正常瞳孔下进行,嘱被检查者取坐位,被检查眼注视仪器内固视光标。排除信号质量差、运动伪影、分割错误、眼部病理伪影或毛细血管周围缺失的图像^[10]。视盘扫描区域采用Garway-Heath分区^[11](图1),软件自动对视盘为中心4.5mm×4.5mm范围内从视盘边界向外延伸750 μ m环形空间的血管密度进行测量,并将该范围内的环形空间以不同角度分为8个部分^[12],分别为鼻上(NS)、上鼻(SN)、上颞(ST)、颞上(TS)、颞下(TI)、下颞(IT)、下鼻(IN)、鼻下(NI),分析血流密度和RNFL厚度。黄斑区扫描以黄斑中心凹为中心6mm×6mm区域内连续扫描,黄斑扫描区域采用ETDRS分区(图1),由3个同心圆组成,直径分别为1、3、6mm。目前国内对黄斑范围界定尚无统一标准,本研究采用吕沛霖等^[13]黄斑分区方法,黄斑中心区(1mm内)代表中心凹范围,内环区(1~3mm)代表旁中心凹范围,外环区(3~6mm)代表中心凹周围区域,

表 1 两组手术前后基本情况比较

组别	眼数	术前				术后 6mo			
		BCVA(LogMAR)	眼压(mmHg)	C/D	FAZ(mm ²)	BCVA(LogMAR)	眼压(mmHg)	C/D	FAZ(mm ²)
试验组	29	1.448±0.958	55.272±16.883	0.385±0.122	0.381±0.104	0.403±0.161 ^a	13.034±2.652 ^a	0.422±0.135	0.388±0.106
对照组	29	0.293±0.209	15.693±3.494	0.398±0.149	0.357±0.112	0.259±0.180	13.690±2.254	0.393±0.150	0.375±0.119
<i>t</i>		6.348	12.363	-0.387	2.508	3.223	-1.014	0.931	0.832
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.702	0.018	0.002	0.315	0.360	0.413

注:试验组:APACG 发作眼;对照组:试验组同患者对侧眼。^a*P*<0.05 vs 同组术前。

并且分为上、下、鼻、颞 4 个象限,包含 8 个象限的平均血流密度。cpVD 采集从内界膜(internal limiting membrane, ILM)到 RNFL 的血流成像。MVD 采集浅层毛细血管丛,即从内界膜(ILM)到内丛状层(inner plexiform layer, IPL)之间的血流成像。所有眼部检查均由同一名经验丰富的眼科技师完成。

统计学分析:采用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组手术前后视力、眼压、C/D、FAZ 等的比较采用配对样本 *t* 检验;手术前后多个时间点 cpVD、RNFL 厚度、MVD 的比较采用重复测量数据的方差分析,若存在组间差异,进一步采用配对样本 *t* 检验进行各时间点的组间比较;若存在时间差异,则采用 LSD-*t* 检验进行各组内的时间差异比较。相关性分析采用 Pearson 相关分析法。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术前后基本情况比较 随访期间 1 例患者术后 1mo 时滤过泡形成不良,眼压>21mmHg,需行二次手术故排除,最终纳入患者 29 例。试验组术前视力(LogMAR)为 1.448±0.958,明显低于对照组(*P*<0.001),眼压控制后 6mo 时视力为 0.403±0.161,较术前明显改善(*P*<0.05);术前眼压(55.272±16.883mmHg)显著高于对照组(*P*<0.001),术后眼压控制在正常范围内,较术前明显降低(*P*<0.05);FAZ 在术后 1wk(0.352±0.110mm²)时较术前(0.381±0.104mm²)明显降低(*t*=3.758,*P*=0.001),但手术前后两组 C/D 未见明显差异(均 *P*>0.05),见表 1。

2.2 两组视盘 cpVD 及 RNFL 厚度比较 手术前后两组各象限视盘 cpVD 比较均具有时间差异性和组间差异性(*P*<0.01),见表 2、3。术前,试验组上颞、颞上象限视盘 cpVD 低于对照组(均 *P*<0.01);术后 1wk,试验组上鼻、上颞、颞上象限视盘 cpVD 低于对照组(均 *P*<0.05);术后 1mo,试验组鼻上、上鼻、上颞、颞上、下颞、鼻下象限视盘 cpVD 低于对照组(均 *P*<0.05);术后 3mo 时,除颞下象限外,试验组其余象限视盘 cpVD 均低于对照组(*P*<0.05);术后 6mo,试验组各象限视盘 cpVD 均低于对照组(均 *P*<0.05)。试验组术后 6mo 时上鼻、上颞、下颞、下鼻象限视盘 cpVD 较术前下降幅度较大;对照组手术前后各象限视盘 cpVD 差异均无统计学意义(*P*>0.05)。两组手术前后不同时间视盘 cpVD 均值随时间变化趋势见图 2A, OCTA 检查情况见图 3。

手术前后两组各象限 RNFL 厚度比较时间差异性和组间差异性见表 4、5。试验组术后 6mo 时上鼻、下颞、下鼻象限 RNFL 厚度较术前下降幅度较大,与 cpVD 变化趋势基本一致。对照组手术前后各象限 RNFL 厚度差异均

无统计学意义(*P*>0.05)。两组手术前后不同时间 RNFL 厚度均值随时间变化趋势见图 2B, OCTA 检查情况见图 3。

2.3 两组手术前后 MVD 比较 手术前后两组各象限 MVD 比较均具有时间差异性(除内环鼻象限)和组间差异性(均 *P*<0.01),见表 6、7。术前,试验组各象限 MVD 均低于对照组(均 *P*<0.05);术后 1wk,试验组外环下象限 MVD 低于对照组(*P*<0.05);术后 1、3、6mo,试验组各象限 MVD 均低于对照组(均 *P*<0.05)。两组手术前后不同时间 MVD 均值随时间变化趋势见图 2C, OCTA 检查情况见图 3。

2.4 试验组视盘 cpVD 与 RNFL 厚度的相关性分析

Pearson 相关性分析显示,试验组术后 6mo 时视盘 cpVD 和 RNFL 厚度在上鼻、上颞、颞下、下颞、下鼻、鼻下象限存在正相关关系(均 *P*<0.05),见表 8;试验组术后 6mo 时视盘 cpVD 与发作时眼压呈负相关性(*r*=-0.593,*P*<0.001),与患者年龄、病程未见明显相关性(*r*_{年龄} = -0.184, *P*_{年龄} = 0.166; *r*_{病程} = -0.243, *P*_{病程} = 0.066)。

3 讨论

由于青光眼视神经损伤不可逆,目前对该病辅助检查的发展方向着重于早期诊断,早期治疗。视野检查一直作为观测视神经变化的金标准。研究证实,青光眼患者视神经结构性损害早于视野缺损,视野损害多出现 RGCs 的丢失超过 30%~50%以上时,具有滞后性。随着眼科检测技术的发展,光学相干断层扫描技术在眼科的广泛应用,可以直观观察视神经损害程度。特别是近年出现的 OCTA 技术,可以无创检测视网膜微血管的形态,并可进行定性和定量分析,相对于荧光素血管造影技术具有无创、低风险、易操作、受检者易接受等优势,在青光眼的诊疗过程中逐渐被广泛应用^[14]。

本研究中,术后 6mo 时,不仅 cpVD、RNFL 厚度均值均显著低于对照组,MVD 也明显低于对照组,该结论与 Zhang 等^[15] 和 Moghimi 等^[7] 研究结果一致,表明 APACG 大发作可以导致其眼底视网膜血管自身调节障碍,且在眼压控制稳定后也未能完全恢复,且 APACG 发作眼的 cpVD 随时间推移持续下降,与对应象限 RNFL 厚度之间存在一定的相关性。其中,cpVD 在上鼻、上颞、下颞、下鼻象限血流下降较快,即视盘的颞上和颞下方向,许多学者发现青光眼性视神经病变好发于颞下方区域,可能与颞下方筛板单孔较大及该区域支持性结缔组织较少有关^[16]。APACG 正常眼压范围内的血流异常可能是由于机械压力造成视网膜血管自身调节异常,或其他因素如缺血-再灌注损伤等。青光眼大发作时眼内压力升高,筛板处跨壁压升高,形成的剪切力阻碍眼底轴浆运输,影响轴突蛋白生成和转

表2 两组手术前后视盘 cpVD 比较

($\bar{x} \pm s, \%$)

部位	组别	术前	术后 1wk	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
鼻上	试验组	42.155±6.272	45.224±6.070	38.525±7.054 ^c	35.926±7.580 ^{a,c}	33.327±9.298 ^{a,c}
	对照组	47.827±4.935	49.284±4.445	48.241±5.297	47.913±5.432	47.586±5.666
	<i>t</i>	-3.827	-2.906	-5.93	-6.922	-7.051
	<i>P</i>	0.155	0.109	0.028	0.023	0.012
上鼻	试验组	42.289±6.733	46.741±6.286	38.198±9.260 ^c	34.073±9.112 ^{a,c}	29.948±10.103 ^{a,c}
	对照组	49.879±4.772	50.732±4.120	49.758±4.601	49.379±4.581	49.000±4.675
	<i>t</i>	-4.953	-2.86	-6.02	-8.081	-9.216
	<i>P</i>	0.315	0.024	0.002	<0.001	<0.001
上颞	试验组	46.841±6.613	52.379±7.150 ^a	42.887±8.971 ^c	39.655±9.262 ^{a,c}	36.422±10.308 ^{a,c}
	对照组	57.103±3.628	57.508±4.160	56.422±3.996	56.176±3.865	55.931±3.872
	<i>t</i>	-7.327	-3.339	-7.421	-8.864	-9.54
	<i>P</i>	0.003	0.002	<0.001	<0.001	0.001
颞上	试验组	50.780±6.860	54.293±6.837	50.525±7.820	49.004±7.774 ^c	47.482±8.483 ^c
	对照组	57.051±2.578	56.034±4.716	55.422±5.287	55.142±5.273	54.862±5.330
	<i>t</i>	-4.608	-1.129	-2.793	-3.519	-3.966
	<i>P</i>	<0.001	0.009	0.003	<0.001	<0.001
颞下	试验组	48.000±6.693	49.276±6.860	45.715±7.311	44.775±7.711 ^c	43.836±8.730 ^{a,c}
	对照组	53.000±5.084	53.094±7.008	51.741±6.282	51.387±6.399	51.034±6.614
	<i>t</i>	-3.203	-2.097	-3.366	-3.553	-3.539
	<i>P</i>	0.064	0.589	0.123	0.084	0.025
下颞	试验组	51.142±7.592	54.172±7.051	46.000±8.837 ^c	42.866±9.776 ^{a,c}	39.732±11.534 ^{a,c}
	对照组	57.637±5.920	57.887±6.617	57.043±6.461	56.935±5.896	56.827±5.431
	<i>t</i>	-3.633	-2.069	-5.432	-6.636	-7.22
	<i>P</i>	0.058	0.064	0.007	0.001	<0.001
下鼻	试验组	44.466±5.189	48.414±4.486 ^a	39.517±7.571 ^c	36.012±8.809 ^{a,c}	32.508±10.876 ^{a,c}
	对照组	51.275±6.238	52.594±5.904	51.448±6.037	51.431±6.037	51.413±6.178
	<i>t</i>	-4.52	-3.036	-6.634	-7.775	-8.138
	<i>P</i>	0.420	0.238	0.119	0.007	<0.001
鼻下	试验组	44.724±8.250	48.483±7.432	40.793±8.122 ^c	38.077±8.045 ^{a,c}	35.362±9.022 ^{a,c}
	对照组	48.241±5.342	47.939±6.354	47.715±4.786	47.306±5.062	46.896±5.505
	<i>t</i>	-1.927	0.299	-3.954	-5.228	-5.877
	<i>P</i>	0.074	0.827	0.011	0.023	0.013
均值	试验组	46.310±4.922	49.873±4.313	42.7705±6.511	40.049±7.146	37.328±8.384
	对照组	52.752±3.549	53.135±4.114	52.224±4.094	51.959±4.079	51.694±4.131
	<i>t</i>	-5.727	-2.947	-6.619	-7.795	-8.277
	<i>P</i>	<0.001	0.005	<0.001	<0.001	<0.001

注:试验组;APACG 发作眼;对照组;试验组同患者对侧眼。^a*P*<0.05 vs 同组术前;^c*P*<0.05 vs 同组术后 1wk。

表3 两组手术前后视盘 cpVD 比较重复测量方差分析结果

部位	<i>F</i> _{时间}	<i>F</i> _{组间}	<i>F</i> _{组间×时间}	<i>P</i> _{时间}	<i>P</i> _{组间}	<i>P</i> _{组间×时间}
鼻上	28.855	41.617	18.644	<0.001	<0.001	<0.001
上鼻	46.822	58.182	31.962	<0.001	<0.001	<0.001
上颞	48.569	73.991	31.941	<0.001	<0.001	<0.001
颞上	11.063	13.560	5.358	<0.001	0.001	0.007
颞下	11.570	12.608	2.040	0.001	0.001	0.133
下颞	34.397	34.448	25.226	<0.001	<0.001	<0.001
下鼻	43.504	52.246	34.868	<0.001	<0.001	<0.001
鼻下	40.298	13.980	28.248	<0.001	<0.001	<0.001
均值	58.375	53.168	36.374	<0.001	<0.001	<0.001

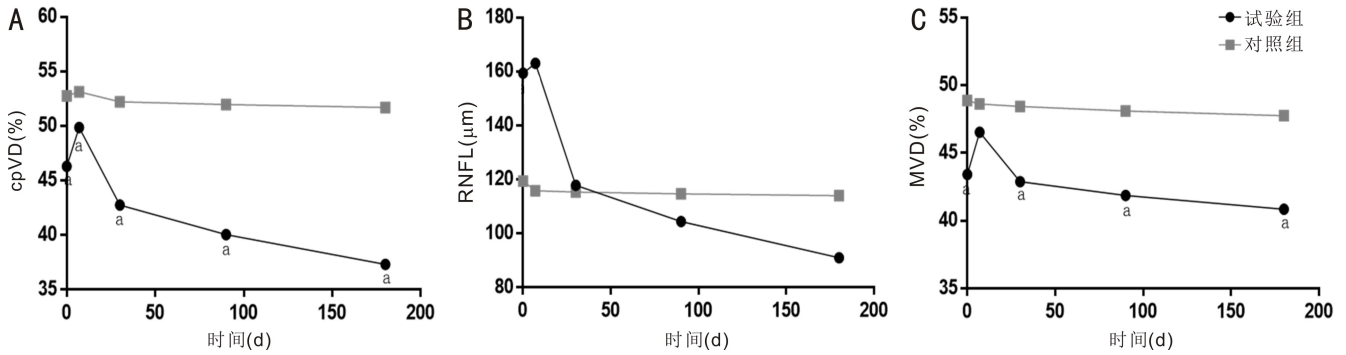


图2 两组手术前后不同时间各观察指标变化趋势 A:cpVD 均值;B:RNFL 厚度均值;C:MVD 均值。^a*P*<0.05 vs 同时间点对照组。

表4 两组手术前后 RNFL 厚度比较

		($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)				
部位	组别	术前	术后 1wk	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
鼻上	试验组	153.616±63.225	162.345±58.590	114.569±43.503 ^a	101.845±40.219 ^{a,c}	89.121±40.622 ^{a,c}
	对照组	107.560±18.030	105.297±20.514	104.619±18.957	103.964±19.531	103.310±20.368
	<i>t</i>	3.772	4.949	1.129	-0.255	-1.682
	<i>P</i>	0.001	<0.001	0.266	0.799	0.098
上鼻	试验组	180.517±64.944	204.052±69.140	136.578±61.467 ^{a,c}	117.642±59.650 ^{a,c}	98.707±63.594 ^{a,c}
	对照组	144.198±26.507	141.013±31.555	139.399±26.936	138.113±27.165	136.828±27.723
上颞	试验组	171.177±63.734	185.000±72.562	134.638±67.926 ^{a,c}	119.172±66.375 ^{a,c}	103.707±69.869 ^{a,c}
	对照组	145.233±25.040	139.349±31.077	139.140±27.615	138.139±27.904	137.138±28.295
颞上	试验组	112.716±54.449	103.034±36.633	85.388±37.751 ^a	80.013±38.598 ^{a,c}	74.638±40.726 ^{a,c}
	对照组	82.379±14.294	80.164±16.960	78.681±17.135	78.151±17.014	77.621±16.967
颞下	试验组	105.026±74.028	91.017±31.699	75.069±25.829 ^a	69.767±26.166 ^{a,c}	64.466±29.751 ^{a,c}
	对照组	74.241±12.972	73.647±16.217	72.397±14.052	71.974±14.365	71.552±14.843
下颞	试验组	190.310±73.605	197.603±72.072	146.259±60.745 ^{a,c}	127.750±59.380 ^{a,c}	109.241±65.391 ^{a,c}
	对照组	155.043±28.979	149.884±34.322	150.722±29.781	150.206±29.809	149.690±29.952
下鼻	试验组	217.276±97.085	220.948±89.824	151.448±57.599 ^{a,c}	131.142±51.469 ^{a,c}	110.836±53.190 ^{a,c}
	对照组	150.845±24.090	144.586±30.549	146.086±27.327	145.491±28.551	144.897±29.956
鼻下	试验组	144.125±67.314	140.603±51.852	98.974±30.792 ^{a,c}	88.254±27.101 ^{a,c}	77.534±27.363 ^{a,c}
	对照组	96.103±26.473	93.086±28.080	92.246±27.306	91.675±27.546	91.103±27.875
	<i>t</i>	3.575	4.340	0.880	-0.477	-1.871
	<i>P</i>	0.001	<0.001	0.382	0.635	0.067
均值	试验组	159.345±54.036	163.075±50.500	117.865±43.379	104.448±42.283	91.031±45.363
	对照组	119.450±15.358	115.878±20.755	115.411±17.676	114.714±18.124	114.017±18.681

注:试验组:APACG 发作眼;对照组:试验组同患者对侧眼。^a*P*<0.05 vs 同组术前;^c*P*<0.05 vs 同组术后 1wk。

表5 两组手术前后 RNFL 厚度比较重复测量方差分析结果

部位	<i>F</i> _{时间}	<i>F</i> _{组间}	<i>F</i> _{组间×时间}	<i>P</i> _{时间}	<i>P</i> _{组间}	<i>P</i> _{组间×时间}
鼻上	28.616	5.466	24.221	<0.001	0.023	<0.001
上鼻	39.494	0.463	31.843	<0.001	0.499	<0.001
上颞	30.327	0.057	23.887	<0.001	0.812	<0.001
颞上	16.555	2.513	10.368	<0.001	0.119	0.002
颞下	7.006	2.210	5.339	0.005	0.143	0.015
下颞	26.613	0.071	23.602	<0.001	0.791	<0.001
下鼻	28.379	2.976	25.739	<0.001	0.090	<0.001
鼻下	22.337	5.275	17.907	<0.001	0.025	<0.001
均值	36.843	2.004	30.132	<0.001	0.162	<0.001

运,干扰 RGCs 正常代谢,使神经纤维坏死、溶解、消失^[17]。本研究中,APACG 患者眼底视盘及黄斑血管灌注异常,这可能揭示了青光眼相关的血流机制。

原发性闭角型青光眼 (primary angle - closure

glaucoma, PACG) 发作原理与 POAG 完全不同^[18]。PACG 除自身特殊解剖结构易导致房角关闭引起急性眼压升高造成视功能损害外,Zhang 等^[15]随访发现眼压控制稳定后其 cpVD、RNFL 厚度仍呈持续性下降趋势,与本研究结果

表6 两组手术前后 MVD 比较

		($\bar{x} \pm s, \%$)				
部位	组别	术前	术后 1wk	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
内环上	试验组	45.405±7.696	49.000±6.666 ^a	45.482±6.814 ^c	44.603±5.636 ^c	43.724±5.830 ^c
	对照组	50.482±5.59	50.379±5.010	49.836±6.019	49.349±5.413	48.862±5.076
	<i>t</i>	-2.874	-0.891	-2.578	-3.27	-3.579
	<i>P</i>	0.006	0.377	0.013	0.002	0.001
内环下	试验组	42.879±6.159	47.275±6.367 ^a	43.379±5.535 ^c	42.362±5.909 ^c	41.344±7.072 ^c
	对照组	48.827±5.744	48.086±5.803	48.232±6.763	47.982±6.429	47.732±6.237
	<i>t</i>	-3.803	-0.507	-2.991	-3.466	-3.648
	<i>P</i>	<0.001	0.614	0.004	0.001	0.001
内环鼻	试验组	42.862±5.078	44.534±6.558	42.172±5.335	41.913±5.224	41.655±6.060
	对照组	47.517±5.991	47.827±6.680	48.000±6.639	47.909±6.105	47.819±5.901
	<i>t</i>	-3.192	-1.894	-3.684	-4.018	-3.924
	<i>P</i>	0.002	0.063	0.001	<0.001	<0.001
内环颞	试验组	45.594±4.894	47.896±5.544	44.741±4.887 ^c	43.319±5.314 ^c	41.896±6.570 ^{a,c}
	对照组	50.482±5.011	48.965±4.747	49.000±5.554	48.482±5.663	47.965±5.906
	<i>t</i>	-3.758	-0.789	-3.1	-3.58	-3.699
	<i>P</i>	<0.001	0.434	0.003	0.001	<0.001
外环上	试验组	43.474±5.236	46.155±6.334	42.517±5.307 ^c	41.327±5.311 ^c	40.137±5.908 ^{a,c}
	对照组	48.465±3.463	48.551±3.850	48.250±4.336	47.819±4.218	47.387±4.262
	<i>t</i>	-4.281	-1.741	-4.504	-5.153	-5.359
	<i>P</i>	<0.001	0.087	<0.001	<0.001	<0.001
外环下	试验组	42.310±6.111	45.500±7.053	41.258±6.009 ^c	40.094±5.977 ^c	38.931±6.578 ^{a,c}
	对照组	49.086±4.609	48.827±4.488	48.543±4.411	48.103±4.201	47.663±4.180
	<i>t</i>	-4.767	-2.143	-5.262	-5.903	-6.033
	<i>P</i>	<0.001	0.036	<0.001	<0.001	<0.001
外环鼻	试验组	45.482±5.433	49.224±6.267 ^a	44.896±5.516 ^c	43.620±5.954 ^c	42.344±6.877 ^c
	对照组	51.344±4.253	51.758±4.660	51.379±5.180	51.194±4.755	51.008±4.484
	<i>t</i>	-4.575	-1.748	-4.613	-5.352	-5.682
	<i>P</i>	<0.001	0.086	<0.001	<0.001	<0.001
外环颞	试验组	39.375±5.275	42.801±6.865 ^a	38.637±5.182 ^c	37.754±5.224 ^c	36.870±5.887 ^c
	对照组	44.827±5.000	44.586±3.758	44.344±4.382	43.991±4.415	43.637±4.595
	<i>t</i>	-4.039	-1.228	-4.528	-4.91	-4.879
	<i>P</i>	<0.001	0.226	<0.001	<0.001	<0.001
均值	试验组	43.423±4.470	46.548±5.211	42.886±4.310	41.874±4.617	40.863±5.289
	对照组	48.879±4.389	48.623±4.362	48.448±4.927	48.104±4.593	47.760±4.373
	<i>t</i>	-4.691	-1.644	-4.576	-5.151	-5.142
	<i>P</i>	<0.001	0.106	<0.001	<0.001	<0.001

注:试验组:APACG 发作眼;对照组:试验组同患者对侧眼。^a*P*<0.05 vs 同组术前;^c*P*<0.05 vs 同组术后 1wk。

表7 MVD 重复测量方差分析结果

部位	<i>F</i> _{时间}	<i>F</i> _{组间}	<i>F</i> _{组间×时间}	<i>P</i> _{时间}	<i>P</i> _{组间}	<i>P</i> _{组间×时间}
内环上	6.346	10.166	2.410	0.002	0.002	0.087
内环下	5.565	11.916	5.138	0.004	0.001	0.007
内环鼻	1.387	15.495	1.607	0.253	<0.001	0.202
内环颞	11.505	12.717	4.964	<0.001	0.001	0.01
外环上	11.600	25.304	5.375	<0.001	<0.001	0.006
外环下	13.163	30.721	6.477	<0.001	<0.001	0.002
外环鼻	12.600	26.064	8.245	<0.001	<0.001	<0.001
外环颞	8.089	23.955	4.513	<0.001	<0.001	0.012
均值	11.251	25.891	6.319	<0.001	<0.001	0.002

表8 试验组术后 6mo 视盘 cpVD 和 RNFL 厚度的相关性

相关性分析	鼻上	上鼻	上颞	颞上	颞下	下颞	下鼻	鼻下
<i>r</i>	0.366	0.505	0.474	0.359	0.537	0.588	0.616	0.673
<i>P</i>	0.051	0.005	0.009	0.056	0.003	0.001	<0.001	<0.001

大致相同。POAG 则是眼压与年龄、种族、心血管疾病、跨筛板压等单纯或共同作用导致 RGCs 损伤。因此,不同的损害机制对眼底血流密度产生的结果可能也会不同。Jo 等^[19]报道,眼压升高与 cpVD 降低的关系仅见于 PACG,而并不见于 POAG。在 PACG 眼,cpVD 与视野平均灵敏度(mean sensitivity, MS)的相关性优于 RNFL 厚度,提示 cpVD 可能是评估 PACG 功能损害的潜在标志物。

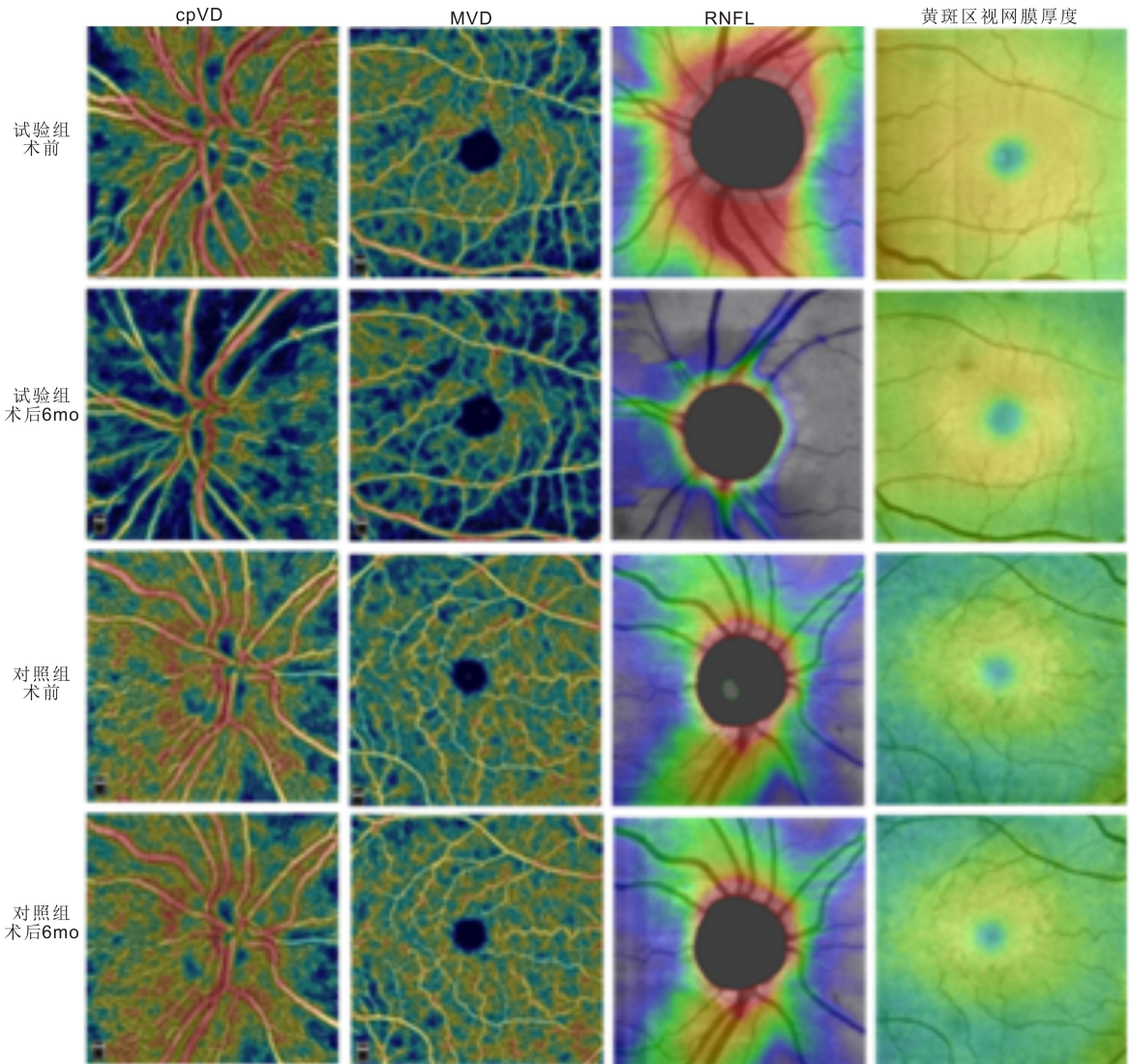


图3 两组术前和术后6mo时 cpVD、MVD、RNFL、黄斑区视网膜厚度 OCTA 检查情况。

本研究中, APACG 发作后, 眼底视网膜微循环广泛受到影响, 其中以视盘周围微循环为著, 血流密度明显降低, 与 Zhang 等^[15] 和 Rao 等^[12] 研究结果相似。研究发现, 当眼压升高到 40~50mmHg 时, 视网膜灌注将会受到严重影响^[20]。在本研究中, 发作眼平均眼压为 55.272mmHg, 因此, 初期视网膜血流密度的降低可能是急性发作期高眼压导致的结果。视野的改变多出现在 RGCs 丢失 50% 以上时, 而 RNFL 厚度与 cpVD 存在较强相关性, 因此当眼压控制在正常范围内后, RNFL 厚度和 cpVD 的持续下降提示未来可能会引起视神经损伤。利用 OCTA 监测眼底血流密度变化, 同时加用改善视网膜灌注或视神经保护的药物治疗可能会减缓视神经损伤进展^[21-22]。

本研究也存在一定局限性: (1) 考虑术前高眼压下的角膜水肿可能会对数据的测量产生干扰, 患者术前的 OCTA 检查在药物控制眼压后、角膜情况允许下进行, 可能会影响结果准确性; (2) 本研究中未考虑到抗青光眼药物对眼底血流密度可能存在的影响, 尽管文献中没有使用 OCTA 评估该方面的研究, 曾有文献报道碳酸酐酶抑制剂可以增加眼内血流量^[23]; (3) 由于仪器限制, 本研究未对脉络膜血管进行评估。视乳头由视网膜中央动脉 (central retinal artery, CRA) 系统和源于脉络膜血管的睫状动脉系

统供血, 以往研究表明青光眼视乳头病变的原发部位主要来源于脉络膜血管的睫状后动脉 (posterior ciliary artery, PCA) 微循环提供营养^[24]。由于仪器限制, 本研究以视网膜浅层循环为主, 其血管性指标低于正常人, 同样具有评估血流因素的作用。关注这些细节将有助于更好地了解青光眼的血流密度变化。

综上, 本研究结果表明, APACG 急性发作期后早期患眼 cpVD 及 MVD 出现短暂回升, 之后呈持续性下降趋势; RNFL 早期由于水肿而增厚, 之后逐渐变薄; cpVD 与 RNFL 之间存在一定的相关性。视盘周围血流密度、黄斑区浅层血流密度在 APACG 病情评估中具有一定价值, 维持视网膜血供对维护 APACG 患者视功能具有重要意义。

参考文献

- 1 Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of Glaucoma and projections of Glaucoma burden through 2040; a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11): 2081-2090
- 2 Flores-Sánchez BC, Tatham AJ. Acute angle closure Glaucoma. *Br J Hosp Med Lond* 2019; 80(12): C174-C179
- 3 Brubaker RF. Delayed functional loss in glaucoma. LII Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 1996; 121(5): 473-483
- 4 Sng CC, See JS, Ngo CS, et al. Changes in retinal nerve fibre layer,

optic nerve head morphology, and visual field after acute primary angle closure. *Eye (Lond)* 2011; 25(5): 619-625

5 关怀英, 戴惟葭. 原发性闭角型青光眼视神经盘结构和视野的改变. *眼科新进展* 2011; 31(8): 797-800

6 Petrig BL, Riva CE, Hayreh SS. Laser Doppler flowmetry and optic nerve head blood flow. *Am J Ophthalmol* 1999; 127(4): 413-425

7 Moghimi S, Safi Zadeh M, Xu BY, et al. Vessel density and retinal nerve fibre layer thickness following acute primary angle closure. *Br J Ophthalmol* 2020; 104(8): 1103-1108

8 Pasquale LR. Vascular and autonomic dysregulation in primary open-angle Glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2016; 27(2): 94-101

9 Aghsaei Fard M, Ritch R. Optical coherence tomography angiography in glaucoma. *Ann Transl Med* 2020; 8(18): 1204

10 Hou TY, Kuang TM, Ko YC, et al. Optic disc and macular vessel density measured by optical coherence tomography angiography in open-angle and angle-closure Glaucoma. *Sci Rep* 2020; 10(1): 5608

11 Kumar RS, Anegondi N, Chandapura RS, et al. Discriminant function of optical coherence tomography angiography to determine disease severity in Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(14): 6079-6088

12 Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, et al. Vessel density and structural measurements of optical coherence tomography in primary angle closure and primary angle closure Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2017; 177: 106-115

13 吕沛霖, 赵俊宏, 赵燕麟, 等. 对黄斑分区标准化的建议. *中华眼底病杂志* 2004; 20(2): 103

14 Rao HL, Pradhan ZS, Suh MH, et al. Optical coherence tomography angiography in Glaucoma. *J Glaucoma* 2020; 29(4): 312-321

15 Zhang SH, Wu C, Liu L, et al. Optical coherence tomography

angiography of the peripapillary *Retina* in primary angle - closure Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2017; 182: 194-200

16 Quigley HA, Green WR. The histology of human Glaucoma cupping and optic nerve damage; clinicopathologic correlation in 21 eyes. *Ophthalmology* 2020; 127(4S): S45-S69

17 Girard MJ, Suh JK, Bottlang M, et al. Biomechanical changes in the sclera of monkey eyes exposed to chronic IOP elevations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(8): 5656-5669

18 郝琳琳, 肖辉, 陈翔熙, 等. 原发性开角型青光眼与原发性慢性闭角型青光眼活体筛板厚度和筛板前表面深度的比较. *中华眼底病杂志* 2016; 32(6): 619-623

19 Jo YH, Sung KR, Yun SC. The relationship between peripapillary vascular density and visual field sensitivity in primary open-angle and angle-closure Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59(15): 5862-5867

20 Jia Y, Wei E, Wang X, et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in Glaucoma. *Ophthalmology* 2014; 121(7): 1322-1332

21 Sena DF, Lindsley K. Neuroprotection for treatment of Glaucoma in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2: CD006539

22 Yadav KS, Sharma S, Londhe VY. Bio-tactics for neuroprotection of retinal ganglion cells in the treatment of Glaucoma. *Life Sci* 2020; 243: 117303

23 Siesky B, Harris A, Brizendine E, et al. Literature review and meta-analysis of topical carbonic anhydrase inhibitors and ocular blood flow. *Surv Ophthalmol* 2009; 54(1): 33-46

24 Hayreh SS. Posterior ciliary artery circulation in health and disease; the Weisenfeld lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45(3): 749-757