

# 急性高眼压发作后眼后节的变化

晏林伟<sup>1,2</sup>, 程静<sup>1,2</sup>, 王亚峰<sup>1,2</sup>, 韩怡泽<sup>2,3</sup>, 唐稳稳<sup>2,3</sup>, 樊芳<sup>2</sup>

引用: 晏林伟, 程静, 王亚峰, 等. 急性高眼压发作后眼后节的变化. 国际眼科杂志, 2024, 24(4): 551-555.

作者单位:<sup>1</sup>(063210) 中国河北省唐山市, 华北理工大学;  
<sup>2</sup>(050051) 中国河北省石家庄市, 河北省人民医院眼科;  
<sup>3</sup>(050017) 中国河北省石家庄市, 河北医科大学

作者简介: 晏林伟, 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 青光眼、白内障。

通讯作者: 樊芳, 女, 博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 青光眼、白内障. fanfang2004@sina.com

收稿日期: 2023-08-08 修回日期: 2024-02-22

## 摘要

眼压急进性升高是急性闭角型青光眼的典型表现,也是导致青光眼患者眼部组织损伤,视力下降甚至失明的重要原因。急性闭角型青光眼的短时间内眼压急剧地升高,会对视网膜、脉络膜以及视神经的结构和功能造成特征性的损伤。目前对于青光眼的诊断及病程评估,很大程度上是依赖于高眼压的状态,视神经的变化及视野的损伤,但此时青光眼患者的眼底已经发生了不可逆性的损伤。而眼后节的微结构改变,对于高眼压更加敏感,往往出现在视神经和视野损伤之前,可以更早的提示高眼压对眼部的损伤。通过对眼后节影像学特点的评估,可以从中探索出临床上评估影响青光眼预后的形态学特征,对于青光眼的早期诊断具有重要的临床意义。

关键词: 青光眼; 急性高眼压; 视网膜; 神经节细胞; 筛板

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.4.10

## Changes in the posterior segment of the eye after an episode of acute ocular hypertension

Yan Linwei<sup>1,2</sup>, Cheng Jing<sup>1,2</sup>, Wang Yafeng<sup>1,2</sup>, Han Yize<sup>2,3</sup>, Tang Wenwen<sup>2,3</sup>, Fan Fang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>North China University of Science and Technology, Tangshan 063210, Hebei Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, Hebei Province, China; <sup>3</sup>Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, Hebei Province, China

Correspondence to: Fan Fang, Department of Ophthalmology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, Hebei Province, China. fanfang2004@sina.com

Received: 2023-08-08 Accepted: 2024-02-22

## Abstract

• Rapidly increasing intraocular pressure (IOP) is a typical manifestation of acute angle-closure glaucoma

and an important cause of ocular tissue damage, vision loss and even blindness in glaucoma patients. The sharp increase of intraocular pressure in a short period of time in acute angle-closure glaucoma will cause characteristic damage to the structure and function of retina, choroid and optic nerve. Currently, the diagnosis and evaluation of the course of glaucoma is largely dependent on the state of high IOP, changes in the optic nerve and visual field damage, but irreversible damage to the fundus has already been made in glaucoma patients by this time. The microstructural changes in the posterior segment of the eye are more sensitive to high IOP and often appear before optic nerve and visual field damage, which can indicate the damage of high IOP to the eye earlier. Through the evaluation of the imaging characteristics of the posterior segment of the eye, the morphological characteristics that affect the prognosis of glaucoma can be explored, which is clinically important for the early diagnosis of glaucoma.

• KEYWORDS: glaucoma; acute ocular hypertension; retina; ganglion cell; lamina cribrosa

Citation: Yan LW, Cheng J, Wang YF, et al. Changes in the posterior segment of the eye after an episode of acute ocular hypertension. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024, 24(4): 551-555.

## 0 引言

青光眼是一种多因素相关的疾病,也是世界上首位不可逆性致盲性眼病,其发病机制目前尚未完全清楚,眼压增高是青光眼发生的主要危险因素。原发性急性闭角型青光眼(acute primary angle-closure glaucoma, APACG)急性高眼压发作时,眼压急剧升高,会造成严重的眼部结构和功能的损伤,并且损害大部分是不可以逆转的<sup>[1]</sup>。随着光学相干断层成像技术(optical coherence tomography, OCT)的发展,对于急性闭角型青光眼急性高眼压后眼后节的形态改变提供了新的可评价、可预测性的指标。本文对各种基于急性高眼压(acute ocular hypertension, AOH)模型的动物实验结果以及 APACG 患者的在急性高眼压发作后引起的眼后节结构的变化进行综述,旨在为急性闭角型青光眼的预后及评估提供可信度高的评价指标,以及为未来的研究提供新的思路。

## 1 AOH 对眼后节形态的改变

1.1 黄斑区视网膜厚度的改变 在 OCT 对黄斑区结构的研究中,常将黄斑区划分为三个区域:中心凹(以黄斑为中心直径为 1 mm 的圆)、内环(距黄斑直径为 1 mm 到 3 mm 的圆环)、外环(距黄斑直径为 3 mm 到 6 mm 的圆环),并将内环和外环分为上方、下方、鼻侧及颞侧四个象限<sup>[2]</sup>。在 AOH 发作后黄斑区视网膜厚度变化,是与高眼

压发作时间的改变而变化。Zhu等<sup>[3]</sup>发现高眼压持续时间越长,黄斑中心凹的厚度越薄,并且在发作后1 mo时差异最为明显。此外黄斑内环和外环的网膜厚度也有类似的改变。但在各个象限间的网膜变化,目前暂未形成统一结论。Gallego-Ortega等<sup>[4]</sup>在AOH大鼠模型(87 mmHg持续90 min)中将视网膜分为视网膜内层(从纤维层到内核层外侧)和视网膜外层(从外丛状层内侧到视网膜色素上皮)分开研究发现,视网膜内层早期变薄,视网膜外层延迟变薄。基于这种非同步的变化,在将视网膜全层厚度作为评价急性闭角型青光眼的评价指标时敏感度会明显降低。

**1.2 脉络膜厚度的改变** 脉络膜厚度(choroidal thickness, CT)在个体间具有差异性,有日变化,随年龄变化等特点<sup>[5]</sup>。在急性高眼压发作时,眼底脉络膜厚度广泛地减低<sup>[6]</sup>。在高眼压下,脉络膜变薄的机制,大部分学者认为脉络膜主要由为视网膜提供营养和氧气的血管组成<sup>[7]</sup>。高眼压对脉络膜血管的压迫会导致脉络膜血管管腔狭窄变细。在动物实验中,观察到眼压的升高导致脉络膜血流量的减少<sup>[8]</sup>。在人眼中也观察到了同样的现象<sup>[9]</sup>。在急性高压发作解除之后,脉络膜厚度会出现回升。但是Patel等<sup>[6]</sup>在对猴眼的自身对照实验结果表明,在高眼压解除之后,视盘周围的平均脉络膜厚度无法回到基线水平;Zhou等<sup>[9]</sup>比较了急性闭角型青光眼发后的眼视盘周围平均脉络膜厚度低于对侧眼,但是无统计学差异,而黄斑区脉络膜厚度明显高于对侧眼。对于这一现象目前尚无明确解释,有学者认为是由于缺血再灌注导致的脉络膜水肿<sup>[10]</sup>,但是无法解释盘周脉络膜厚度低于对照组。

**1.3 筛板深度的变化** 筛板深度(the anterior lamina cribrosa surface depth, LCD)是指筛板前表面到Bruch膜开口连线之间的距离。在青光眼视神经损害的发生发展过程中,LC受压和后移位是重要的病理现象<sup>[11]</sup>。在开角型青光眼中,LCD的变化可以反映开角型青光眼的进展速度以及术后对眼压的控制水平<sup>[12-13]</sup>,但是在急性闭角型青光眼中,目前报道结论并不一致。在急性高眼压发作后,LCD早期的随访中,会出现减低,但是在2-3 mo后,便趋于稳定<sup>[14]</sup>。由于在高眼压状态下,角膜水肿,我们无法获得高眼压急性发作时的筛板情况,因此有的学者认为<sup>[15]</sup>,这可能是由于在长期慢性的高眼压环境下(开角型青光眼),破坏了结缔组织的抗形变作用,使得筛板对眼压的敏感度增加,即使轻微的眼压升高,也会使得LCD增加。但是在闭角型青光眼中,这种急性眼压升高,并不会增加筛板对眼压的敏感性,并且大多数急性闭角型青光眼的患者,在经过规范的治疗后,都能维持一个较为稳定的眼压,因此在长期的随访中,并没有明显的变化。由于对急性闭角型青光眼发作后LCD变化的研究较少,仍需要更多的数据支持。

## 2 AOH对眼后节血流的变化

**2.1 盘周毛细血管密度的改变** 根据血管理论,由于眼压升高或其他危险因素导致眼血流量减少而导致的血液供应不足可能会导致青光眼视神经病变<sup>[16]</sup>。在急性高眼压状态下,视盘周围毛细血管位于高眼压与坚韧的纤维筛板之间,使得该区域较其他区域更容易出现灌注减少或闭塞<sup>[3]</sup>。而视盘周围毛细血管的闭塞会影响视盘板层前部组织的血液供应,导致了该区域的萎缩变化。其主要表

现首先是星形胶质细胞成分的萎缩,然后是神经纤维的永久性损伤。前者使得视盘苍白,后者导致视野缺陷。随着OCTA的发展,以其准确、方便和非侵入性的方式<sup>[17]</sup>,视盘周围毛细血管密度(circumpapillary RNFL vessel density, cpVD)等眼底血流成为可以量化检测的指标。Patel等<sup>[18]</sup>发现在眼压连续变化过程中,随着眼压升高,cpVD逐渐降低,在升高到50 mmHg时开始出现统计学意义,但随着眼压降低,cpVD恢复到了基线水平。这可能是由于高眼压持续时间较短,不至于对cpVD造成持久性损害。在AOH发作患者cpVD会较对侧眼明显降低<sup>[19]</sup>。Zhu等发现急性高眼压持续时间小于1 d的患者cpVD明显高于持续时间大于1 d的患者<sup>[20]</sup>。有研究表明除非眼压达到40-70 mmHg,否则不容易损害盘周毛细血管循环。当眼压升高至70 mmHg时,视盘区脉络膜毛细血管几乎消失,导致视网膜循环减慢<sup>[3]</sup>。提示cpVD可以估测AOH持续时间及最高眼压从而作为评估AOH对眼底损害程度的标志之一。

**2.2 黄斑区视网膜血流改变** 黄斑区视网膜血流常被划分成浅层毛细血管区和深层毛细血管区,前者常被认为是内结膜下3 μm至内丛状层下方15 μm区域内的血管层,后者常被认为是内丛状层下方15 μm延伸至内丛状层下方70 μm区域内的血管层。其两层血管密度均随眼压的升高而减低,当眼压升高20 mmHg以上时开始出现统计学差异<sup>[21]</sup>,在AOH发作后均低于对侧眼,且与发作时长成负相关<sup>[19]</sup>。值得注意的是,近年来黄斑中心凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)的研究逐渐增多,黄斑区对组织的缺血缺氧较其他区域更为敏感,因此FAZ的变化可能提示黄斑区的一些病理改变。有研究表明,正常眼、可疑急性原发性房角关闭(acute primary angle-closure suspects, APCS)眼和急性原发性房角关闭(acute primary angle-closure, APAC)眼之间的FAZ面积没有差异,而APAC眼的FAZ周长比正常眼小,但并不比PACS眼小。FAZ圆形指数正常眼最高,APAC眼最低<sup>[22]</sup>。在解剖学方面,FAZ只有一层血管支撑,血管拱形的细微变化可能会使FAZ轮廓不规则。FAZ在黄斑区浅层及深层毛细血管出现变化之前,由于黄斑中心凹微血管的细微变化,可能使得FAZ呈现不规则轮廓,使得FAZ圆形指数具有较高的灵敏度。因此FAZ圆形指数不仅可以作为PACG眼发病后的辅助诊断指标,而且有助于对无发病史的PACS患者的识别和处理。

**2.3 脉络膜血流改变** 高眼压对脉络膜血管的压迫会导致脉络膜血管管腔的狭窄变细。在动物实验中,眼压的升高导致脉络膜血流量的减少<sup>[23]</sup>。在人眼中也观察到了同样的现象<sup>[9]</sup>。但是在高眼压解除之后,脉络膜血流如何改变,目前没有找到相关研究。在一些研究中,CT被用作评估脉络膜血流变化的替代物。由于脉络膜受许多生理变量的影响,青光眼对CT的影响存在明显的差异<sup>[24]</sup>。厚度的测量不能代表脉络膜血流的变化。因此,脉络膜血管指数(choroidal vascularity index, CVI)的测量可能有助于解释脉络膜血管在青光眼发生发展中的作用。研究表明,与CT不同,CVI不受眼压、眼压或年龄等全身和眼部因素的影响<sup>[25]</sup>。研究发现在开角型青光眼的患者中,CVI明显降低<sup>[26]</sup>,但在闭角型青光眼的CVI变化暂未看到相关文献报道。

### 3 AOH 对眼后节超微结构的改变

**3.1 神经节细胞层的改变** 青光眼对视网膜的损害主要表现在对神经节细胞 (retinal ganglion cells, RGCs) 的损伤,在 OCT 中显示为神经节细胞复合体层 (包括神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL), 神经节细胞层 (ganglion cells layer, GCL)、内丛状层 (inner plexiform layer, IPL) 的改变,分别代表视网膜神经节细胞的轴突、胞体和树突。因此,在 OCT 中这些层次的改变,可能提示细胞结构的病理变化<sup>[27]</sup>。RNFL 和 GCL 占黄斑旁中心凹区域厚度的 30%–35%<sup>[28]</sup>,RNFL 和 GCL 的变化对黄斑区结构和功能的影响十分重大。视网膜神经节细胞凋亡及其轴突变性被认为是青光眼的特征<sup>[29]</sup>。Zhou 等<sup>[30]</sup> 在小鼠的 AOH 模型中发现,视网膜各层细胞的凋亡具随时间和空间上而变化。在视网膜切片中,6 h 时首先在神经节细胞层 (ganglion cells layer, GCL) 检测到胞体凋亡,12 h 时观察到细胞凋亡向外扩散至内核层 (inner nuclear layer, INL), 1 d 时观察到外核层 (outer nuclear layer, ONL) 细胞的凋亡。3 d 时 ONL 中仍可见少量凋亡细胞。提示在 AOH 发作后,细胞凋亡由 RGC 向外逐渐发展,尽管高血压状态已经解除,但是细胞的凋亡仍在继续。Kumar 等<sup>[31]</sup> 发现了类似的现象,从视网膜节细胞到内核层再到外核层,细胞凋亡有一个层层递进的顺序。Calkins 等<sup>[32]</sup> 认为在视网膜中除 RGC 之外,其他各层细胞也是易受损的,但是并没有发现任何证据表明它们有独立于 RGC 凋亡的主要靶点。并且其他视网膜层细胞的青光眼病理改变似乎在空间上与 RGC 变性相关,并取决于 RGC 退化或凋亡的程度<sup>[33]</sup>。这种相关性是最好的证据,提示其他视网膜层的凋亡可能是来自 RGC 的跨神经元变性的级联反应,而不是简单地表示弥漫性、延迟性损伤<sup>[32]</sup>。Chua 等<sup>[27]</sup> 比较 423 例青光眼患者和 423 名年龄和性别匹配的正常人眼,研究结果表明,青光眼组视网膜 GCL 和 IPL 均明显变薄,其中早期青光眼与正常眼对比,GCL 差异具有明显统计学意义;随着病情进展,GCL 进一步变薄,IPL 差异也开始具有统计学意义;这与既往研究结果<sup>[19, 21, 34]</sup> 相一致。而出现这种现象的原因,可能是在高眼压的作用下,神经节细胞轴突受压变性和胞体断裂的 DNA 片段堆积从而启动了神经节细胞的凋亡过程<sup>[35]</sup>。而这种变化是从外周视网膜向中央视网膜进行性变化<sup>[30]</sup>,这也很好的解释了晚期青光眼的患者周边视野明显缺损,而出现特征性的管状视野。

尽管已经明确了急性高眼压会造成 RGC 的凋亡,但是对于急性高眼压发作后的 GCL 厚度能否用于评价此次高眼压对眼后节的损伤,仍然是存疑的。Abbott 等<sup>[36]</sup> 将大鼠的眼压急性升高至 50 mmHg 并持续 8 h,在解除高眼压后 6 wk 也并未观察到 GCL 厚度变薄,但是进一步升高眼压或延长时间则可出现 GCL 的减低。另外一项关于间歇性高眼压对大鼠模型影响的研究<sup>[37]</sup> 发现,在每天 1 h 的眼压升高到 35 mmHg 6 wk 后,RGC 永久性损伤 (RNFL 变薄 22%–25%,RGC 丢失 7%–10%,轴突丢失 6%)。在 6 wk 时,50 mmHg 持续 8 h 不会对视网膜节细胞造成永久性损伤,但连续 6 wk 每天 1 h 眼压 35 mmHg 会对 RGCs 造成永久性损伤,提示眼压升高水平和持续时间对是否发生不可逆性损伤都很重要。此外,Jin 等<sup>[38]</sup> 对 64 例急性闭角型青光眼患者进行了为期 12 mo 的随访,发现在急性闭角型青光眼术后 1 wk 时,患眼的 GCL 明显高于对侧眼,在

术后 1 mo 时 GCL 开始低于对侧眼,并随时间逐渐变薄。提示我们对于急性高眼压发作后早期 GCL 可能并不是一个好的评价眼后节损害的指标,但在急性发作 1 mo 以后,高血压对眼底损害开始在 GCL 中表现出来,并随时间越来越明显<sup>[38]</sup>。

**3.2 视神经纤维层的变化** 视网膜盘周视神经纤维层 (circumpapillary retinal nerve fiber layer, cpRNFL) 被认为是评价开角型青光眼最可靠的指标之一<sup>[27]</sup>,但在急性高眼压发作后的 cpRNFL 变化,研究结果显示,与高眼压发作时的最高眼压,以及高眼压的持续时间关系密切,并且与发作后测量时间相关。Abbott 等<sup>[36]</sup> 的动物实验表明 (50 mmHg,持续 8 h),尽管在高眼压的状态下,RNFL 的轴突运输明显减慢,但在解除高眼压状态后的 1、2 wk 并未观察到 RNFL 的轴突运输减慢,但是增加大鼠的最高眼压或者延长高眼压的持续时间,可以看到轴突运输的降低。这一实验结果表明,只有急性眼压升高达到一定程度以及持续一定时间,才会对 RNFL 造成不可逆性的损伤。Joos 等<sup>[37]</sup> 关于间歇性高眼压对大鼠模型影响的研究发现,在每天 1 h 的眼压升高到 35 mmHg 6 wk 后,RNFL 出现了明显的损伤 (RNFL 变薄 22%–25%,轴突丢失 6%),也许眼压的波动比持续性的高压更容易造成眼部都损伤。Abbott 等<sup>[36]</sup> 的大鼠实验中并未发现 RNFL 和 RGC 永久性的损伤,但是却明确地观察到了 RNFL 的增厚 3–7 d 内达到峰值,并在 3 wk 内消失。急性闭角型青光眼患者眼中观察到<sup>[14, 38–41]</sup>,在急性高眼压发作后早期 RNFL 成现增厚的趋势,之后便随时间进行性的减低,在 1 mo 左右恢复正常,并在 1–6 mo 期间呈现进行性降低的趋势,尽管在此期间眼压一直控制在正常水平。这与 Abbott 等<sup>[36]</sup> 的对大鼠的急性高眼压模型得出的结果则不一致,该研究发现即使在 6 wk 的随访中也没有发现 RNFL 变薄。这种差异可能是由于急性高眼压对眼底可逆性损伤和不可逆性损伤之间的差异造成的。在慢性眼压升高的模型中,并未发现 RNFL 降低前有 RNFL 增厚的过程<sup>[42]</sup>。Lee 等<sup>[14]</sup> 的研究中发现,在急性高眼压的过程中,并未发现 RNFL 有增厚的现象,而是在高眼压解除之后出现的反应。部分学者认为这种急性高眼压发作后的 RNFL 增厚,与高眼压状态下其顺向及逆向的轴突运输被抑制有关<sup>[36, 40]</sup>,在突然发生的轴突运输急性完全抑制的情况下,超过一定耐受时间后,神经细胞无法耐受这种急性阻塞<sup>[43]</sup>,导致压力解除后轴突的水肿及凋亡。在早期轴突的水肿掩盖了 RGCs 的凋亡,导致所测得的 RNFL 增厚,而在水肿消退后,RNFL 开始变薄。在慢性眼压升高的过程中及高眼压持续的状态下,由于没有眼压的剧烈波动,因此不会出现轴突水肿,从而没有 RNFL 增厚的这一过程。在高眼压发作后,由于神经节细胞的凋亡,导致周围环境发生改变,引起周边细胞亦发生凋亡,称之为二次变性<sup>[44]</sup>。由于二次变性的存在,导致在高眼压发作后,尽管眼压控制已经在正常范围,但是 RNFL 仍然较长时间处于一个持续变薄的过程。

**3.3 筛板前组织厚度** 筛板前组织厚度 (the prelaminar tissue thickness, PLT) 是指筛板前表面到视杯之间组织的厚度,其主要由 RNFL 轴突构成<sup>[14]</sup>。有学者研究发现,在急性高眼压发过后,在第 1 wk 时 PLT 高于对侧眼,从第 1 mo 开始 PLT 呈现变薄的趋势,并在 5–6 mo 后趋于平稳,无明显改变。这种变化与 RNFL 相似。但是对于 5–6 mo

之后,RNFL仍持续变薄,而PLT无明显变化,被认为是由于ONH反应性胶质增生弥补了筛板前组织成分的丢失<sup>[14,45]</sup>。

**3.4 布鲁赫膜开口最小边缘宽度的变化** 布鲁赫膜开口最小边缘宽度(Bruch's membrane opening - minimum rim width, BMO-MRW)是指从BMO开口到ILM的最短距离。研究发现,BMO-MRW在鉴别青光眼患者和健康人、高眼压症患者具有较高的灵敏度和特异度,特别是对于早期青光眼的诊断具有重要意义<sup>[46-47]</sup>。闭角型青光眼的在短期眼压升高的状态下,BMO-MRW由于眼内压力增高,组织受到挤压,使得BMO-MRW减低<sup>[46]</sup>。但值得注意的是,Storp等<sup>[47]</sup>研究发现,在青光眼(原发性开角型青光眼和原发性闭角型青光眼)患者中,BMO-MRW基线较正常人低,青光眼患者在短期内眼压升高时,同样出现了BMO-MRW明显减低,但是在正常眼和高眼压症患者的BMO-MRW无明显变化,无法用单纯的组织受压变薄解释。有学者认为可能是由于ONH的形态、微结构组织和生物力学特性的差异所致,青光眼患者结缔组织的抗形变作用降低,对眼压变化更加敏感<sup>[48]</sup>,在眼压升高时筛板更容易受压后移以及筛板前组织的变薄,导致BMO-MRW减低。在急性高眼压状态解除之后,出现了“延迟”现象,即在高眼压消除之后,BMO-MRW短期内无明显变化,但是在控制眼压后的一段时间之后的随访中,再次回到了基线水平<sup>[18]</sup>。这一实验结果表明,BMO-MRW对短期眼压的波动,具有较高的灵敏度,而对于高眼压消除之后的“延迟”恢复的现象,对于临床上急性闭角性青光眼缓解期就诊时的诊断具有重要意义。BMO-MRW一方面受到轴突丢失的影响,另一方面受到短期眼压和长期眼压的影响,但是RNFL在青光眼早期受眼压影响较小,因此对于早期青光眼的诊断,BMO-MRW的灵敏度更高。但在长期的随访过程中,由于短期眼压波动的影响,无法有效表示近一段时间眼压控制的情况,长期随访的灵敏度较RNFL差<sup>[49]</sup>。因此BMO-MRW可能在未来成为早期诊断青光眼的有效指标。

#### 4 问题与展望

早期诊断及更准确的病程评估仍是青光眼目前需要解决的重要问题。目前对于青光眼的诊断及病程评估,很大程度上是依赖于高眼压的状态,RNFL的变化及视野的损伤,但此时青光眼患者的眼底已经发生了不可逆性的损伤<sup>[50]</sup>。对于闭角型青光眼缓解期就诊的患者,眼压不高,且RNFL并不一定降低,往往确诊比较困难,因此需要探索能够更早期、更准确的诊断及评估青光眼的生物指标。许多学者在不断探索AOH对眼底结构的改变,试图从中找出能够更加准确的新的生物指标。但是仍有许多问题需要讨论。由于伦理的限制以及急性高压患者屈光间质不清等问题,目前无法观察到人眼AOH的完整病理生理变化过程,仅仅能够通过截取急性闭角型青光眼发病过程的横断面研究或者待眼压降至正常,屈光间质透明之后进行纵向研究。而对于高眼压发作时的眼底改变数据十分缺乏。因此很多实验会用动物模型来研究AOH,不过动物实验的结论能否外推至人群又是一个新的问题,非人类灵长动物眼与人眼在解剖结构上是最为相似的<sup>[51]</sup>,但是医学伦理及其购买成本限制了它在研究领域的广泛应用,现在普遍使用的青光眼动物模型依然是啮齿类和兔等低等动物模型,可这些物种和人类的视神经之间依然存在潜

在的重要差异,在人眼中是否存在同样的损伤过程尚需进一步研究。尽管高眼压发作时的眼底改变难以获取,但是在高眼压发作后眼底各层次的变化,仍然给了我们一些重要提示。高眼压发作后RNFL,PLT早期增加后期减少的趋势,早期盘周毛细血管密度的降低以及BMO-MRW变窄,对与早期诊断具有重要提示意义。黄斑区FAZ、脉络膜血管指数等指标对于高眼压的发作的压力变化及血流变化可能更为敏感<sup>[26,52]</sup>,但仍然需要更多的临床研究支持。了解AOH后眼底各层结构的变化,从中探索对急性闭角型青光眼诊断及评估的生物指标,对于临床上急性闭角型青光眼的诊疗具有十分重要的意义。

#### 参考文献

- [1] Wang Y, Chen D, Yang W, et al. Primary acute angle-closure glaucoma: three-dimensional reconstruction imaging of optic nerve head structure in based on optical coherence tomography (OCT). *Med Sci Monit*, 2019,25:3647-3654.
- [2] Li F, Huo YM, Ma LH, et al. Clinical observation of macular choroidal thickness in primary chronic angle-closure glaucoma. *Int Ophthalmol*, 2021,41(12):4217-4223.
- [3] Zhu XL,Zeng W, Wu SY, et al. Measurement of retinal changes in primary acute angle closure glaucoma under different durations of symptoms. *J Ophthalmol*, 2019,2019:5409837.
- [4] Gallego-Ortega A, Norte-Muñoz M, de Imperial-Ollero JAM, et al. Functional and morphological alterations in a glaucoma model of acute ocular hypertension. *Prog Brain Res*, 2020,256(1):1-29.
- [5] Milani P, Urbini LE, Bulone E, et al. The macular choriocapillaris flow in glaucoma and within-day fluctuations: an optical coherence tomography angiography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021,62(1):22.
- [6] Patel NB, Carter-Dawson L, Frishman LJ. Neuroretinal rim response to transient intraocular pressure challenge predicts the extent of retinal ganglion cell loss in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023,64(5):30.
- [7] Jonas JB, Jonas RA, Bikbov MM, et al. Myopia: Histology, clinical features, and potential implications for the etiology of axial elongation. *Prog Retin Eye Res*, 2023,96:101156.
- [8] Lee EB, Hu WD, Singh K, et al. The association among blood pressure, blood pressure medications, and glaucoma in a nationwide electronic health records database. *Ophthalmology*, 2022,129(3):276-284.
- [9] Zhou MW, Wang W, Ding XY, et al. Choroidal thickness in fellow eyes of patients with acute primary angle-closure measured by enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013,54(3):1971-1978.
- [10] Senthilkumar VA, Pradhan C, Rajendrababu S, et al. Comparison of uveal parameters between acute primary angle-closure eyes and fellow eyes in South Indian population. *Indian J Ophthalmol*, 2022,70(4):1232-1238.
- [11] Kang JM, Tanna AP. Glaucoma. *Med Clin N Am*, 2021,105(3):493-510.
- [12] Ozcelik-Kose A, Yildiz MB, Imamoglu S. Diagnostic performance of optical coherence tomography for pseudoexfoliation glaucoma. *J Glaucoma*, 2022,31(8):651-658.
- [13] Wu J, Du YF, Li JY, et al. The influence of different intraocular pressure on Lamina cribrosa parameters in glaucoma and the relation clinical implication. *Sci Rep*, 2021,11(1):9755.
- [14] Lee EJ, Kim TW, Lee KM, et al. Factors associated with the retinal nerve fiber layer loss after acute primary angle closure: a prospective EDI-OCT study. *PLoS One*, 2017,12(1):e0168678.

- [15] Lee EJ, Song JE, Hwang HS, et al. Choroidal microvasculature dropout in the absence of parapapillary atrophy in POAG. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023,64(3):21.
- [16] Suwan YN, Aghsaei Fard M, Vilainerun N, et al. Parapapillary choroidal microvascular density in acute primary angle - closure and primary open - angle glaucoma; an optical coherence tomography angiography study. *Br J Ophthalmol*, 2023,107(10):1438-1443.
- [17] Sung MS, Kim HJ, Park SW. Predictors of long-term visual field outcome after an episode of acute primary angle closure. *Clin Exp Ophthalmol*, 2023,51(4):291-299.
- [18] Patel N, McAllister F, Pardon L, et al. The effects of graded intraocular pressure challenge on the optic nerve head. *Exp Eye Res*, 2018,169:79-90.
- [19] Nie L, Xu JW, Fu L, et al. Changes in circumpapillary retinal vessel density after acute primary angle closure episode via OCT angiography. *Int Ophthalmol*, 2021,41(7):2389-2397.
- [20] Wang XL, Jiang CH, Kong XM, et al. Peripapillary retinal vessel density in eyes with acute primary angle closure; an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017,255(5):1013-1018.
- [21] Zhang Y, Zhang SH, Wu C, et al. Optical coherence tomography angiography of the macula in patients with primary angle - closure glaucoma. *Ophthalmic Res*, 2021,64(3):440-446.
- [22] Liu KC, Xu HZ, Jiang HB, et al. Macular vessel density and foveal avascular zone parameters in patients after acute primary angle closure determined by OCT angiography. *Sci Rep*, 2020,10(1):18717.
- [23] WuDunn D, Takusagawa HL, Sit AJ, et al. OCT angiography for the diagnosis of glaucoma; a report by the American academy of ophthalmology. *Ophthalmology*, 2021,128(8):1222-1235.
- [24] Maul EA, Friedman DS, Chang DS, et al. Choroidal thickness measured by spectral domain optical coherence tomography; factors affecting thickness in glaucoma patients. *Ophthalmology*, 2011,118(8):1571-1579.
- [25] Sohrab M, Wu K, Fawzi AA. A pilot study of morphometric analysis of choroidal vasculature *in vivo*, using en face optical coherence tomography. *PLoS One*, 2012,7(11):e48631.
- [26] Park Y, Cho KJ. Choroidal vascular index in patients with open angle glaucoma and preperimetric glaucoma. *PLoS One*, 2019, 14(3):e0213336.
- [27] Chua J, Tan BY, Ke MY, et al. Diagnostic ability of individual macular layers by spectral-domain OCT in different stages of glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma*, 2020,3(5):314-326.
- [28] 欧文, 王泽飞, 方爱武, 等. FD-OCT 对原发性急性闭角型青光视网膜厚度和体积的测量. *中华实验眼科杂志*, 2014,32(2):154-158.
- [29] Jonas JB, Aung T, Bourne RR, et al. Glaucoma. *Lancet*, 2017, 390(10108):2183-2193.
- [30] Zhou L, Chen W, Lin DY, et al. Neuronal apoptosis, axon damage and synapse loss occur synchronously in acute ocular hypertension. *Exp Eye Res*, 2019,180:77-85.
- [31] Kumar S, Ramakrishnan H, Viswanathan S, et al. Neuroprotection of the inner retina also prevents secondary outer retinal pathology in a mouse model of glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021,62(9):35.
- [32] Calkins DJ. Critical pathogenic events underlying progression of neurodegeneration in glaucoma. *Prog Retin Eye Res*, 2012, 31(6):702-719.
- [33] Choi SS, Zawadzki RJ, Lim MC, et al. Evidence of outer retinal changes in glaucoma patients as revealed by ultrahigh-resolution *in vivo* retinal imaging. *Br J Ophthalmol*, 2011,95(1):131-141.
- [34] 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.
- [35] Zhang JH, Wang MJ, Tan YT, et al. A bibliometric analysis of apoptosis in glaucoma. *Front Neurosci*, 2023,17:1105158.
- [36] Abbott CJ, Choe TE, Lusardi TA, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness and axonal transport 1 and 2 weeks after 8 hours of acute intraocular pressure elevation in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014,55(2):674-687.
- [37] Joos KM, Li C, Sappington RM. Morphometric changes in the rat optic nerve following short-term intermittent elevations in intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010,51(12):6431-6440.
- [38] Jin SW, Lee SM. Comparison of longitudinal changes in circumpapillary retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thickness after acute primary angle closure; a 12-month prospective study. *Jpn J Ophthalmol*, 2018,62(2):194-200.
- [39] Liu X, Li M, Zhong YM, et al. The damage patterns of retinal nerve fiber layer in acute and chronic intraocular pressure elevation in primary angle closure glaucoma. *Eye Sci*, 2011,26(3):154-160.
- [40] Tsai JC, Lin PW, Teng MC, et al. Longitudinal changes in retinal nerve fiber layer thickness after acute primary angle closure measured with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007,48(4):1659-1664.
- [41] Fang AW, Qu J, Li LP, et al. Measurement of retinal nerve fiber layer in primary acute angle closure glaucoma by optical coherence tomography. *J Glaucoma*, 2007,16(2):178-184.
- [42] Guo L, Normando EM, Nizari S, et al. Tracking longitudinal retinal changes in experimental ocular hypertension using the eSLO and spectral domain - OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(12):6504-6513.
- [43] Shah SH, Schiapparelli LM, Ma YH, et al. Quantitative transportomics identifies Kif5a as a major regulator of neurodegeneration. *eLife*, 2022,11:e68148.
- [44] Lam C, Li KK, Do CW, et al. Quantitative profiling of regional protein expression in rat retina after partial optic nervetranssection using fluorescence difference two-dimensional gel electrophoresis. *Mol Med Rep*, 2019,20(3):2734-2742.
- [45] Kaur C, Sivakumar V, Foulds WS. Early response of neurons and glial cells to hypoxia in the retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006,47(3):1126-1141.
- [46] Ayub G, Costa VP, de Vasconcellos JPC. Bruch's membrane opening - minimum rim width measurement after acute primary angle - closure. *Eur J Ophthalmol*, 2022,32(4):2234-2240.
- [47] Storp JJ, Storp NH, Danzer MF, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer and macular ganglion cell layer thickness in relation to optic disc size. *J Clin Med*, 2023,12(7):2471.
- [48] Burgoyne CF, Crawford Downs J, Bellezza AJ, et al. The optic nerve head as a biomechanical structure; a new paradigm for understanding the role of IOP - related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. *Prog Retin Eye Res*, 2005,24(1):39-73.
- [49] Gardiner SK, Boey PY, Yang HL, et al. Structural measurements for monitoring change in glaucoma; comparing retinal nerve fiber layer thickness with minimum rim width and area. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015,56(11):6886-6891.
- [50] Bua S, Supuran CT. Diagnostic markers for glaucoma; a patent and literature review (2013-2019). *Expert Opin Ther Pat*, 2019,29(10):829-839.
- [51] Pang IH, Clark AF. Inducible rodent models of glaucoma. *Prog Retin Eye Res*, 2020,75:100799.
- [52] Hohberger B, Lucio M, Schlick S, et al. OCT - angiography: regional reduced macula microcirculation in ocular hypertensive and pre-perimetric glaucoma patients. *PLoS One*, 2021,16(2):e0246469.